



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Potencial Evocado Miogénico Vestibular: Importância Clínica

João Pedro Aragão Vital

Abril'2017



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Potencial Evocado Miogénico Vestibular: Importância Clínica

João Pedro Aragão Vital

Orientado por:

Dr. Marco Simão

Abril'2017

Resumo

Os potenciais evocados miogénicos vestibulares (VEMPs) são potenciais de curta latência que resultam da resposta muscular desencadeada pela ativação dos recetores vestibulares, estimulados por via sonora ou vibratória. Esta resposta muscular, medida pelo eletromiograma, é observada no músculo esternocleidomastoideu, no VEMP cervical (cVEMP) e no músculo extraocular oblíquo inferior, no VEMP ocular (oVEMP). Com isto, vão ser discutidos os dois tipos de VEMPs, o cervical e o ocular.

Os órgãos implicados nestes reflexos são, essencialmente, o sáculo e o utrículo, órgãos que contêm os otólitos. Assim, este teste é usado na avaliação do sistema vestibular.

Este artigo visa abordar de forma concisa e de fácil compreensão a discussão dos dois tipos de potenciais evocados miogénicos vestibulares, a sua base anatómica, propriedades, metodologia, medição e aplicação clínica nas diferentes patologias vestibulares.

Palavras-chave: VEMPs, cVEMP, oVEMP, esternocleidomastoideu, oblíquo inferior, sáculo, utrículo

Abstract

Vestibular-evoked myogenic potentials (VEMPs) are short latency potentials that result from the muscular response triggered by the activation of the vestibular receptors, stimulated by sound or vibration. This muscular response, as measured by the electromyogram, is observed in the sternocleidomastoid muscle, in the cervical VEMP (cVEMP) and in the extraocular inferior oblique muscle, in the ocular VEMP (oVEMP). With this, the two types of VEMPs, the cervical and the ocular, will be discussed.

The organs involved in these reflexes are essentially the saccule and the utricle, organs which contain the otoliths. Thus, this test is used in the evaluation of the vestibular system.

This article aims to approach in a concise and easily way, the discussion of the two types of vestibular-evoked myogenic potentials, their anatomical basis, properties, methodology, measurement and clinical application in the different vestibular pathologies.

Keywords: VEMPs, cVEMP, oVEMP, sternocleidomastoid, inferior oblique, saccule, utricle

Índice

Resumo	3
Abstract	4
Índice.....	5
Introdução	7
História.....	10
Potencial Evocado Miogénico Vestibular Cervical	10
Propriedades	10
Respostas Populacionais e efeito de idade	12
Eletrogénese dos cVEMPs	13
Potencial Evocado Miogénico Vestibular Ocular.....	15
Propriedades	15
Respostas Populacionais e efeito de idade	16
Eletrogénese dos oVEMPs.....	17
Aferentes Responsáveis pelos VEMPs	18
Origens do cVEMP	19
Origem dos oVEMPs.....	20
Mecanismos e Fisiologia.....	23
Metodologia para o registo de cVEMPs e oVEMPs.....	25
Estímulo e Segurança	25
Metodologia do cVEMP	26
Metodologia do oVEMP	26
Medição dos VEMPs	27
Papel nos diagnósticos	28
Deiscência do canal superior (SCD) e síndromes de terceira janela.....	28
Síndromes vestibulares agudos.....	31
Neurite Vestibular	31

Acidentes Vasculares Cerebrais e Cerebelares.....	33
Vertigem episódica e recorrente.....	34
Doença de Ménière/ Hidropsia endolinfática	34
Enxaqueca Vestibular (EV).....	35
Vertigem Posicional Paroxística Benigna (BPPV).....	36
Outras anormalidades vestibulares periféricas e centrais	36
Tratamento com Gentamicina	36
Esclerose Múltipla	37
Perda Auditiva associada a vertigens	38
Schwannomas vestibulares e Tumores do ângulo Cerebelopontino	38
Otosclerose e Doenças do Ouvido Médio	38
Perda Auditiva Súbita e Vertigem	39
Conclusão.....	40
Bibliografia	41

Introdução

Em termos anatómicos, o ouvido interno situa-se na região petrosa do osso temporal. É formado por duas estruturas, o labirinto ósseo e o labirinto membranoso. Dentro do labirinto membranoso circula a endolinfa, sendo que entre este e o labirinto ósseo circula a perilinfa, sendo, portanto, o espaço perilinfático.¹

O labirinto ósseo subdivide-se na cóclea (antero-internamente), nos canais semicirculares (pósterio-superiormente) e no vestíbulo (na região média dos anteriores). Dado a localização e difícil acesso deste órgão, o seu estudo foi sempre considerado um desafio, assim como a compreensão das suas diferentes lesões e patologias.

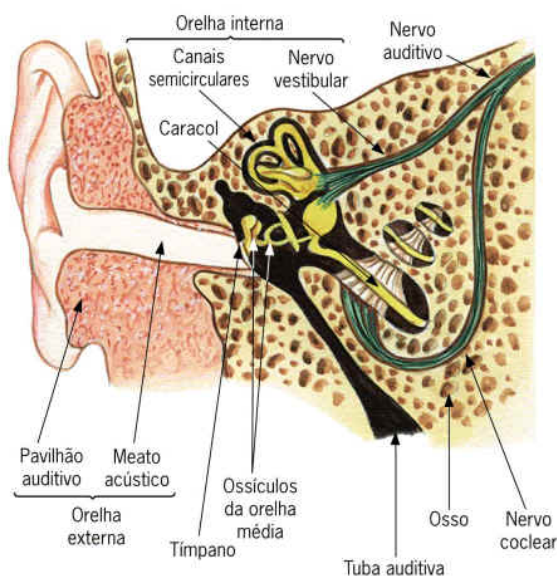


Fig. 1 Esta imagem representa a anatomia do ouvido humano. Temos de externo para interno: ouvido externo, ouvido médio e ouvido interno. O ouvido interno subdivide-se em canais semicirculares, vestíbulo e cóclea.²

No labirinto membranoso nascem as vias nervosas acústicas e vestibulares. É formado pela cóclea, canais semicirculares e vestíbulo, tal como o labirinto ósseo.

Os canais semicirculares ósseos são três: horizontal, superior e posterior; sendo que cada um contacta com o vestíbulo através de dois orifícios: o ampulhar e um não ampulhar. Este orifício ampulhar, que contacta com o vestíbulo, forma a ampola, que por sua vez contém a crista. Os canais semicirculares membranosos são semelhantes aos ósseos em termos anatómicos, horizontal, superior e posterior.

O vestíbulo membranoso é formado por duas estruturas vesiculares: o utrículo (superiormente) e o sáculo (inferiormente), sendo que destes dois nascem as fibras utriculares e saculares do nervo vestibular¹.

No interior das ampolas dos canais semicirculares, do utrículo e do sáculo, encontram-se células ciliadas responsáveis pela percepção postural e do movimento linear. Este fenómeno ocorre pela movimentação das extremidades dos cílios com o movimento da endolinfa, desencadeando despolarizações nervosas e, com isto, estimulação ao nível dos recetores e condução de informação. O utrículo e o sáculo contêm ainda uma região, a mácula, formada por otólitos, estruturas formadas por carbonato de cálcio que também se movimentam com a endolinfa e estimulam as células ciliadas¹.

As máculas do sáculo e do utrículo fazem parte de dois sistemas do equilíbrio: do estático, que analisa a postura da cabeça; e do dinâmico, que analisa a aceleração e desaceleração do corpo. As cristas, presentes nas ampolas dos canais semicirculares, apenas fazem parte do sistema do equilíbrio dinâmico, sendo responsáveis pela análise dos movimentos de aceleração e desaceleração decorrentes dos movimentos rotatórios da cabeça¹.

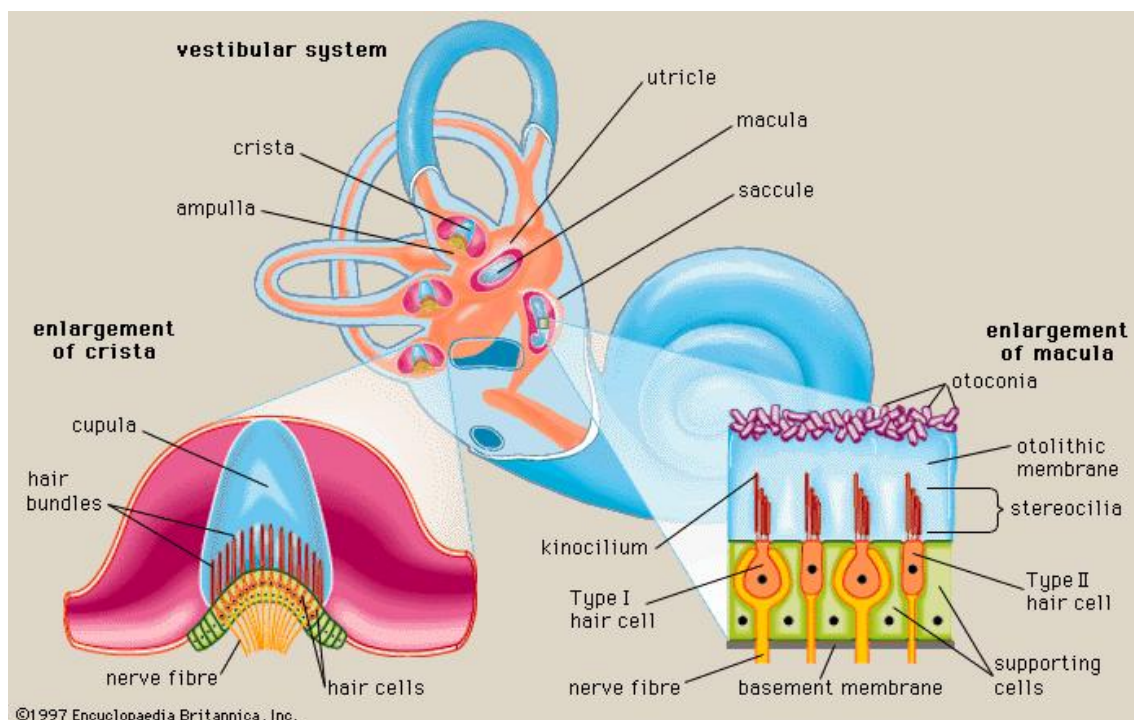


Fig. 2 Esta imagem representa o sistema vestibular. Nas ampolas dos canais semicirculares observam-se as cristas que no seu interior contêm as células ciliadas, englobadas nas cúpulas, cujo movimento da endolinfa faz despolarizar, ou não, as fibras nervosas. O utrículo e o sáculo contêm no seu interior as máculas. No interior da mácula encontra-se uma membrana otolítica, com os otólitos na sua superfície. O movimento da endolinfa faz movimentar os otólitos e sua membrana em diferentes direções, movendo as células ciliadas que se encontram no interior da membrana. Este fenómeno vai então despolarizar ou não, dependendo do sentido, as fibras nervosas³.

Desde muito cedo, houveram descobertas que indicavam que uma lesão no sistema vestibular bilateral, trazia efeitos menos nocivos do que uma lesão unilateral. Desde então, houve muita intriga acerca deste facto e muitos estudos desenvolvidos.

Os órgãos vestibulares são inervados pelo nervo vestibular, que contém duas divisões: uma superior e uma inferior⁴. As aferências do utrículo, canal semicircular horizontal e canal semicircular superior, são conduzidas pela divisão superior do nervo vestibular. As aferências do sáculo e canal semicircular posterior, são conduzidas pela divisão inferior do nervo vestibular. Apenas uma porção muito pequena de aferências saculares dirigem-se pela divisão superior do nervo vestibular. Estas aferências dirigem-se no sentido do núcleo vestibular e algumas para o cerebelo⁵. Os tratos nervosos responsáveis pela maioria da condução nervosa são o trato vestibuloespinal mediano e o lateral. Outros tipos de projeções dirigem-se para medula e atravessam os tratos reticuloespinhais⁶.

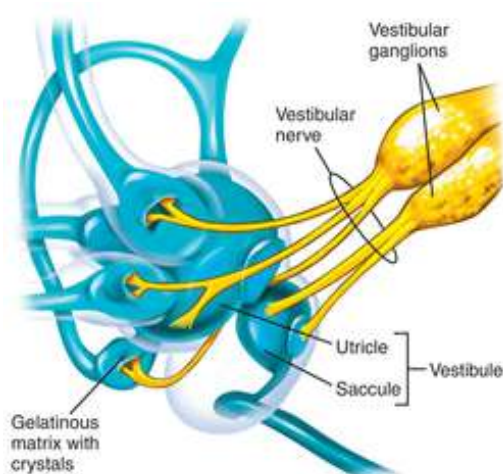


Fig. 3 Esta imagem esquematiza as aferências vestibulares que vão formar o nervo vestibular. As aferências originadas no utrículo, canal semicircular horizontal e canal semicircular superior representam a divisão superior do nervo. As aferências originadas no sáculo e canal semicircular posterior representam a divisão inferior do nervo⁷.

História

Por volta da década de 1930 foi descoberta a sensibilidade vestibular a sons de determinada intensidade e frequência. Através de estudos realizados em voluntários, estes investigadores demonstraram que, através de uma determinada intensidade sonora, o sistema vestibular era estimulado independentemente da ativação coclear⁸.

Posteriormente na década de 1960, foi descoberta uma resposta muscular desencadeada pela estimulação vestibular, com origem num determinado som e sua intensidade. Esta resposta muscular, mais especificamente nos músculos cervicais, tinha uma latência média de aproximadamente 8-10ms, ou seja, um curto espaço de tempo⁹. Este espaço temporal é muito importante pois, assim, puderam concluir que não se tratava de uma resposta reflexa ao som, nomeadamente de alerta ou surpresa, que tem um tempo tabelado de aproximadamente 25ms, nem a uma resposta voluntária com um tempo de latência ainda superior. Com isto, estes investigadores reconheceram a existência de uma via oligosináptica, demonstraram a dependência da ativação muscular ao estímulo sonoro, assim como também existência de uma resposta miogénica, comprovada através do eletromiograma. Como no estudo anterior, concluíram a independência desta resposta com a dos recetores cocleares.

Após estas descobertas e com estudos e interesses posteriores, Townsend e Cody, através das suas observações relacionaram esta resposta com a estimulação de recetores presentes no sáculo¹⁰.

Potencial Evocado Miogénico Vestibular Cervical

Propriedades

Após investigações clínicas, verificou-se que o músculo esternocleidomastoideu tinha várias propriedades que o permitiam ser o músculo ideal para estudar a resposta muscular desencadeada pela estimulação vestibular. A primeira razão seria então que o reflexo podia ser associado diretamente a um único músculo, ou seja, a resposta

muscular medida, ou movimento, resultava apenas da contração individual deste músculo e não da conjugação de vários. A segunda propriedade relaciona-se com o facto de, ao termos dois músculos esternocleidomastoideus, um de cada lado, permitenos observar a lateralidade da resposta e o seu relacionamento com o aparelho vestibular estimulado¹¹.

Os investigadores, com a utilização de cliques sonoros de alta intensidade, através da utilização do eletromiograma (EMG) como meio de medição, demonstraram que a resposta muscular se dividia em duas partes: a primeira, precoce, de curta latência, com uma onda positiva (p13) e uma onda negativa (n23) que ocorria no músculo esternocleidomastoideu ipsilateral ao ouvido estimulado; e uma segunda parte, posterior, com uma estimulação muscular bilateral. Após vários estudos com pacientes, com diferentes lesões auditivas e vestibulares, relacionaram estas ondas p13-n23 com a estimulação vestibular. Partindo do ponto de partida de outros estudos prévios, indicaram ainda, que o recetor vestibular responsável era, de facto, o sáculo¹².

Assim, demonstrada esta resposta muscular fiável, foram identificados outros meios de estimulação vestibular. Como anteriormente abordado, temos os cliques sonoros de alta intensidade, contudo, através da utilização de um *tone burst*, certos investigadores, foram capazes de observar a afinação da resposta. Em suma, concluíram que um estímulo com uma gama de afinação que ia desde os 400 aos 1000Hz de frequência, era capaz de desencadear uma resposta muscular, um potencial evocado miogénico vestibular, não sendo necessária uma intensidade sonora tão elevada, quando comparado com os cliques sonoros¹³. Com a estimulação sonora, através da condução aérea sonora, temos dois meios diferentes para avaliar o potencial evocado miogénico vestibular cervical (cVEMP), os cliques de alta intensidade e o *tone burst*.

Surgiu então um problema que necessitava de solução. Indivíduos com perda auditiva de condução, tinham respostas cVEMP atenuadas. Verificou-se então, que, através de um estímulo que pudesse estimular o vestíbulo por condução óssea/ vibração eram capazes de ser obtidas respostas musculares do tipo VEMPs, p13-n23. Foi utilizado um martelo de reflexos e foi percutida, inicialmente, a testa, originando então a resposta esperada no EMG¹⁴. Realizaram, posteriormente, estimulações na região posterior da orelha/região mastoideia, utilizando um condutor ósseo B27, desencadeando as respostas bilaterais de curta latência, mais acentuadas no lado estimulado. Observaram também que, a intensidade auditiva do estímulo por condução

óssea, foi menor que a necessária por condução aérea para desencadear o cVEMP, sugerindo que o estímulo vibratório foi mais significativo para os recetores vestibulares do que para os cocleares¹⁵. Para a determinação da frequência ótima, foram utilizados *minishakers*, um tipo de vibrador que permite uma investigação detalhada da frequência e efeitos impulsivos, conseguindo controlar e alterar a intensidade e frequência do estímulo. Assim foi determinado um pico de amplitude do cVEMP com uma frequência de 100Hz. Além disto, este vibrador permite, ao contrário do martelo, alterar a direção da aceleração do impulso, no sentido positivo ou do sujeito, e sentido negativo ou contrário ao sujeito, no mesmo ponto de aplicação¹⁶.

Um outro meio de estímulo cVEMP é a estimulação galvânica vestibular (GVS). Este consiste na utilização de uma corrente de baixa intensidade na região do processo mastoideu, sendo que só estimula a região aferente do nervo vestibular. Assim, pessoas com lesões ao nível do recetor vestibular, através deste estímulo, poderiam ser submetidas a este tipo de teste¹⁷. Contudo, um recetor afetado pode lesar também a aferência do seu nervo, alterando a resposta a este teste. Dado a dificuldade inerente à técnica, assim como a sua não adequação a perturbações crónicas, não foi utilizada em contextos clínicos.

Com investigações eletrofisiológicas em animais, os cientistas observaram que a estimulação do sáculo e do utrículo desencadearam potenciais pós-sinápticos de curta latência nos neurónios motores do esternocleidomastoideu ipsilateral¹⁸. Por outro lado, só as aferências utriculares foram capazes de desencadear resposta no músculo contralateral¹⁹. Observaram também que o estímulo neurológico é conduzido pelo trato vestibuloespinhal mediano²⁰.

Respostas Populacionais e efeito de idade

Vários estudos comprovaram que, com o avançar da idade, a amplitude das respostas cVEMP diminui gradualmente¹⁹. Relacionaram este facto com a degeneração dos órgãos finais e dos seus aferentes. Observaram que a resposta aos estímulos de condução aérea, ou de maior frequência, diminuía cerca de 12% por década a partir dos 20 anos, enquanto que aos estímulos de condução óssea, ou de menor frequência,

eram menos afetadas²¹. Em crianças há informações muito limitadas sobre a utilização deste tipo de teste, contudo, aparenta ser bem tolerada.

O tempo de latência médio não se alterou com a diferença de idades e foi de 12ms.

Eletrogénese dos cVEMPs

Experiências demonstraram que a origem dos cVEMPs está na breve inibição do músculo esternocleidomastoideu ipsilateral²². Esta inibição ocorre com um tempo de latência de aproximadamente de 12ms, semelhante ao pico p13, com uma duração de 3-4 ms. Demonstraram também que ambos os picos: p13 e n23, eram desencadeados pela inibição da unidade motora pois ambos estavam relacionados com a duração e magnitude da inibição da unidade motora inicial²³. Contudo existem diferenças entre as duas. A onda p13 funciona como uma onda em propagação desde as unidades motoras até aos tendões pois, ao afastarmos o eletrodo de gravação, aumentávamos o seu tempo de latência²⁴. Já a onda n23 comporta-se como uma onda estacionária, pois o tempo de latência mantém-se constante.

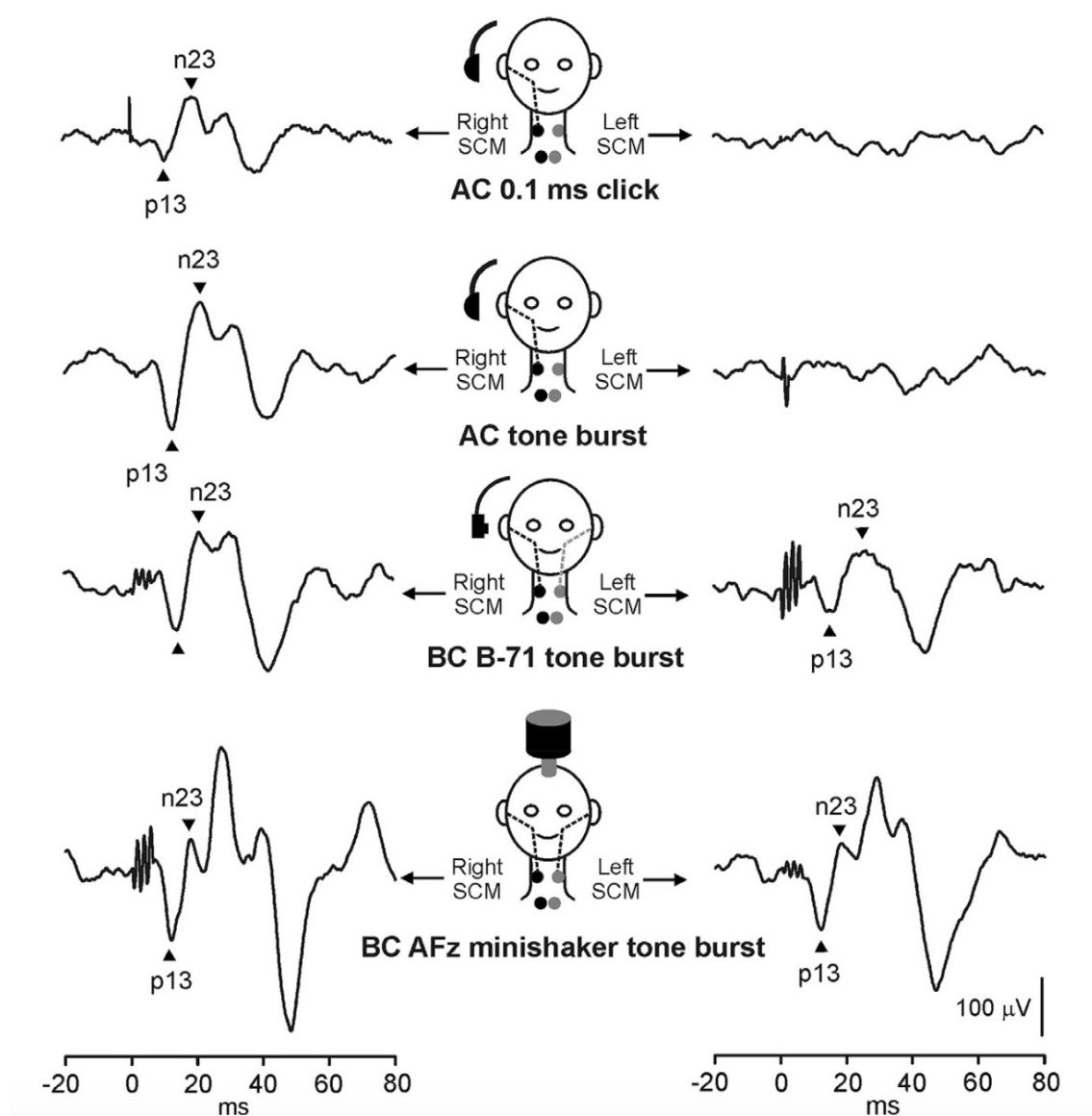


Fig. 4 Esta imagem apresenta-nos os VEMPs cervicais desencadeados por diferentes estímulos. Nas duas formas de estimulação por condução aérea do som, por clique e com a utilização do *tone burst*, observamos que as respostas p13-n23 observadas foram essencialmente no músculo esternocleidomastoideu ipsilateral ao ouvido estimulado. Na terceira imagem, através da estimulação vibratória com um *tone burst* B71, na região do ouvido direito, observamos respostas p13-n23 musculares bilaterais, embora com maior amplitude no lado estimulado. Este facto deve-se à disseminação da vibração bilateral. Na quarta imagem, foi utilizado um estímulo vibratório com um *minishaker*, na região da testa, observando-se respostas p13-n23 bilaterais e semelhantes entre si²⁵.

Potencial Evocado Miogénico Vestibular Ocular

Propriedades

Foram verificadas que, após a estimulação vestibular, quer seja através de sons, vibração ou corrente galvânica, existiam movimentos oculares capazes de serem medidos e estudados. Assim, o potencial evocado miogénico vestibular ocular (oVEMP), representa a atividade elétrica produzida pelos músculos extraoculares durante este movimento, registados através de eléctrodos de superfície, colocados na região peri-ocular²⁶. Estes pequenos movimentos oculares evocados, são produzidos por uma mudança síncrona na atividade muscular, não são um reflexo intermitente²⁷ e são maiores quando registadas sobre o olhar ascendente, originados principalmente, neste caso, pelo músculo oblíquo inferior (cuja ação é rotação externa, abdução e elevação do olho)²⁸.

Tal como o cVEMP, também os oVEMP consistem numa série de ondas de curta latência. Quando o ouvido é estimulado por um determinado som, ou seja, através da condução aérea, a resposta ocular mais evidente é medida no olho contralateral, sugerindo assim uma projeção essencialmente contralateral²⁹.

Observou-se um início de resposta aos 7ms, com pico aos 10ms, tendo esta resposta inicial polaridade negativa sendo denominada n10. Esta onda é seguida por outra onda positiva, com pico aos 15ms, denominada p15. Após estas duas principais seguem-se vários picos positivos/negativos com intervalo de 5ms entre si.

Estudos realizados vieram a comprovar a origem vestibular destas respostas, nomeadamente, ao observar doentes com perda vestibular bilateral, não houve produção de ondas capazes de serem medidas³⁰. Também a projeção essencialmente contralateral foi comprovada através de doentes com perda vestibular unilateral, verificou-se que só existiam oVEMPs quando estimulado o ouvido não afetado, apenas desencadeando respostas no lado contralateral³¹. No olho ipsilateral apenas foram conseguidas observar ondas residuais negativas, possivelmente originadas a partir de músculos extraoculares próximos.

As propriedades e as respostas observadas através das ondas medidas, alteram com a posição do olhar, facto este que se deve a diferentes contribuições dos músculos extraoculares com esta alteração de movimento. Através de uma montagem bipolar dos eléctrodos, colocados na região inferior dos olhos, foi possível observar que a resposta dos picos n10-p15 foi maior durante o olhar supero-medial, com a principal contribuição do músculo oblíquo inferior²⁹. Também foram testados outros movimentos, como o olhar inferior e mesmo com os olhos encerrados, contudo, dificultou a interpretação das respostas e as características das mesmas³².

A frequência média preferida do som para os oVEMPs observados pela condução aérea foi de 500-1000Hz³³, semelhante aos cVEMPs, embora a variação individual vá desde os 150-1500Hz³⁴. Para o estímulo vibratório, a frequência média preferida foi estimada em cerca de 100-250Hz³³.

Para os oVEMPs desencadeados por vibração/ condução óssea, o local e a polaridade do estímulo têm efeitos significativos nas propriedades dos oVEMPs. A direção de aceleração altera os reflexos originando também alterações significativas nos oVEMPs¹⁶, contudo, ainda não existe consenso sobre os efeitos da gravidade.

Respostas Populacionais e efeito de idade

Após a realização de vários estudos nesta área, foram possíveis alcançar certas conclusões clínicas importantes. A diferença de género parece não desencadear diferenças nos oVEMPs, quer o estímulo provenha através de condução aérea quer óssea³⁵. Contudo, tal como nos cVEMPs, o aumento da idade faz diminuir os oVEMPs com origem na condução aérea do som, diminuindo assim drasticamente a sua utilidade clínica³⁶. Por outro lado, os oVEMPs originados por um estímulo vibratório, através da condução óssea, mais especificamente com a utilização de um martelo de reflexos ou um *minishaker*, são pouco afetados com o avançar da idade³⁷. Foram também comprovadas alterações na latência da resposta³⁵, mas a sua simetria não foi afetada³⁸. Os oVEMPs são passíveis de ser medidos em indivíduos de qualquer idade, incluindo crianças³⁹.

Eletrogénese dos oVEMPs

Nos oVEMPs, em diferentes condições de estimulação e registo, observou-se que a origem da resposta muscular que permite o registo de ondas era, predominantemente, devido ao músculo oblíquo inferior contralateral à orelha estimulada. No estudo realizado por Weber, foram observadas respostas excitatórias nos 10,5s para o estímulo sonoro e 13,3s para o estímulo vibratório de tempo de latência²⁸.

Na estimulação por vibração, foi possível observar a resposta do músculo reto inferior, todavia, com tempo de latência de mais 4-5ms quando comparado com o oblíquo inferior. Como a medição da resposta da unidade motora do músculo oblíquo inferior aproximou-se da medição de superfície, em termos de onda n10 e seu tempo de latência, no olhar ascendente, foi possível inferir que este músculo é o principal contribuidor para o oVEMP, medido através de eléctrodos na região inferior dos olhos. Assim, concluiu-se que a resposta de superfície observada veio do músculo oblíquo inferior e não do reto inferior.

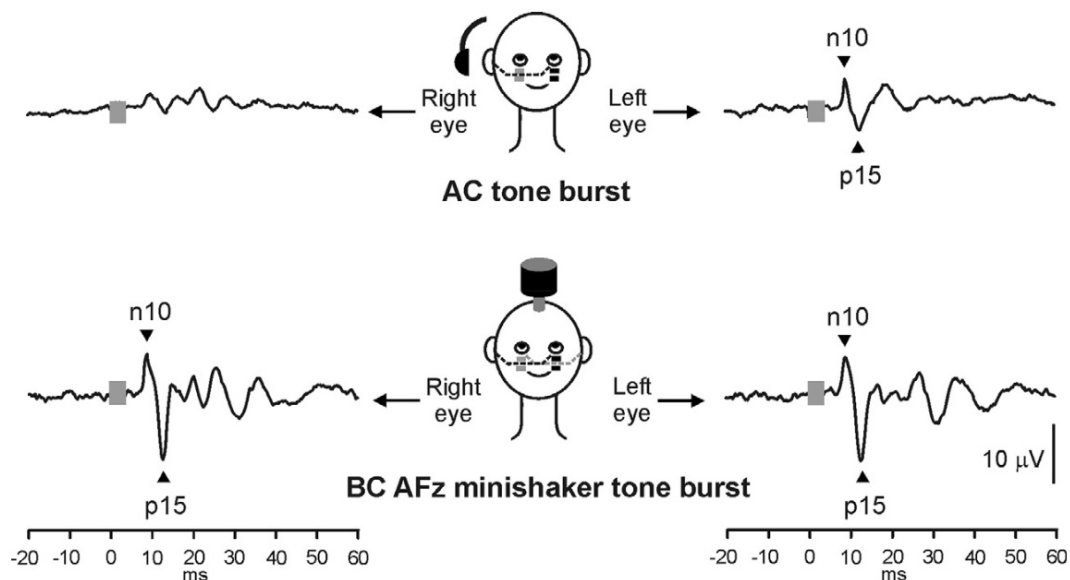


Fig. 5 Nesta imagem podemos observar dois VEMPs oculares distintos com diferentes meios de estimulação. Na imagem superior, foi utilizado um estímulo sonoro no ouvido direito, com a utilização de um *tone burst*, desencadeando uma condução aérea do som, que desencadeou respostas n10 no olho contralateral, com pouca resposta no olho ipsilateral. Na imagem inferior, através de um estímulo vibratório, por condução óssea, utilizando um *minishaker*, na região da testa, foram observadas respostas n10 bilaterais semelhantes entre si. Conclui-se que este facto se deveu à sobreposição dos efeitos ipsilaterais e contralaterais dos oVEMPs²⁵.

Aferentes Responsáveis pelos VEMPs

Foram utilizadas diferentes metodologias na tentativa de identificar e compreender as aferências relacionadas com os VEMPs, tanto ocular como cervical. Através de estudos realizados em animais e pessoas com diferentes tipos de lesões nas vias vestibulares, foram possíveis associar relações importantes através da estimulação pelo som/ condução aérea e pela vibração/ condução óssea, embora com limitações do ponto de vista da sua compreensão. Com toda a semelhança entre o nosso sistema vestibular e o de certos animais, existem certas diferenças importantes de serem ponderadas. Assim como as lesões vestibulares observadas em indivíduos, dado a nossa incompreensão do grau exato das mesmas.

Ao estudar o sistema vestibular de macacos e esquilos, Young, mostrou a sensibilidade sonora/ por condução aérea que o sistema de otólitos do sáculo, em particular, tinha¹². Observou que o sáculo tinha, de facto, o limiar mais inferior de todos os órgãos vestibulares. Também após outros estudos em animais, foi descrita uma graduação decrescente de sensibilidade ao som: sáculo, utrículo, canal semicircular anterior, horizontal e por fim posterior⁴⁰.

Quanto à sensibilidade à estimulação vibratória/ por condução óssea, existe pouca evidência animal da estimulação dos órgãos vestibulares, porém, em humanos, foi relatado que os otólitos tinham uma sensibilidade inferior aos canais semicirculares perante a vibração do crânio¹². Não retirando veracidade a este estudo, este foi, de facto, dos poucos que chegou a esta conclusão. Courthois relatou, no seu estudo, que as fibras irregulares dos otólitos eram preferencialmente ativadas perante um estímulo vibratório⁴¹, conseguindo demonstrar as aferências sensíveis à vibração. Assim, em conclusão, após outros tantos estudos realizados que nos apontam nesta direção, considera-se que os VEMPs se originam nos órgãos que contêm os otólitos: sáculo e utrículo.

Origens do cVEMP

Os cVEMPs desencadeados pelo som, através da condução aérea, originam-se principalmente no sáculo devido à maior sensibilidade deste órgão em relação aos outros. Esta conclusão foi possível de aferir através de estudos em animais, assim como em indivíduos normais e pacientes com lesões seletivas nos nervos vestibulares inferior e superior.

Os canais semicirculares e o utrículo, inibem o músculo esternocleidomastoideu (ECM) ipsilateral e excitam o contralateral enquanto que os aferentes saculares apenas inibem o ipsilateral não tendo projeção para o contralateral^{18,42}. Como o cVEMP desencadeado pelo som, através da condução aérea, é normalmente associado a uma inibição apenas unilateral, considera-se a sua aferência principal o sáculo. Por vezes, após a estimulação ipsilateral ocorre uma resposta excitatória contralateral embora com uma amplitude inferior e limiar mais elevado¹⁹. Assim, conclui-se que estes órgãos podem responder a sons de intensidade mais elevada e, sendo os otólitos mais sensíveis aos sons através da condução aérea, considera-se o utrículo como principal origem da estimulação contralateral.

Em doentes com neurite vestibular, doença que habitualmente só afeta a divisão superior do nervo vestibular, os cVEMPs de condução aérea estão inalterados, facto que apoia esta origem atrás mencionada pois, esta doença poupa a porção inferior do nervo vestibular que contém as aferências nervosas provenientes do sáculo, capaz de desencadear os cVEMPs⁴³.

Nos cVEMPs evocados através da condução óssea, pensa-se que na sua origem estejam os órgãos que contenham os otólitos, utrículo e sáculo, sem estarem descritas as suas contribuições relativas. Este estímulo vai desencadear uma resposta cVEMP bilateral, dependente da direção de aceleração, pois atua sobre as células ciliadas vestibulares, através da aceleração linear da cabeça. Estão descritos casos de doentes com perda vestibular total unilateral, em que ocorreu resposta cVEMP bilateral, sugerindo assim uma origem utricular dado que este tem projeções bilaterais ao contrário do sáculo⁴⁴.

Origem dos oVEMPs

Após terem sido estudados pacientes com lesão do nervo vestibular superior, com neurite vestibular, verificou-se que estes tinham oVEMPs reduzidos ou mesmo ausentes^{45,46}. Também através de experiências em animais, mais precisamente em gatos, observou-se que a estimulação de aferentes utriculares levavam à ativação do músculo oblíquo inferior⁴⁷. Como é sabido que os neurónios provenientes dos otólitos presentes no utrículo projetam-se através do nervo vestibular superior, enquanto que só uma pequena parte dos provenientes do sáculo passam pelo mesmo, chegaram à conclusão que o oVEMPs obtidos por estimulação óssea e aérea originam-se predominantemente de aferências utriculares. Contudo, não se descarta a importância do sáculo pois, com alguns tipos de estímulos, este é capaz de ser sensibilizado, dado que o sáculo e utrículo contêm otólitos capazes de serem estimulados por aceleração linear em diferentes direções⁴⁸.

Um estudo recente demonstrou que nos cVEMPs, o som de frequência 500Hz, através da condução aérea, estimulou predominantemente o sáculo, enquanto que os oVEMP originaram-se no utrículo em todos os tipos de estímulos⁴⁹.

Table A1

Estimated saccular and utricular contributions to the cVEMP.

cVEMP		
Stimuli	Saccular component	Utricular component
AC 500 Hz	74%	26%
BC 500 Hz (AFz)	61%	39%
BC impulses (mastoid)	38%	62%

Tabela 1⁴⁹

Table A2

Estimated saccular and utricular contributions to the oVEMP.

oVEMP		
Stimuli	Saccular component	Utricular component
AC 500 Hz	32%	68%
BC 500 Hz (AFz)	20%	80%
BC impulses (mastoid)	9%	91%

Tabela 2⁴⁹

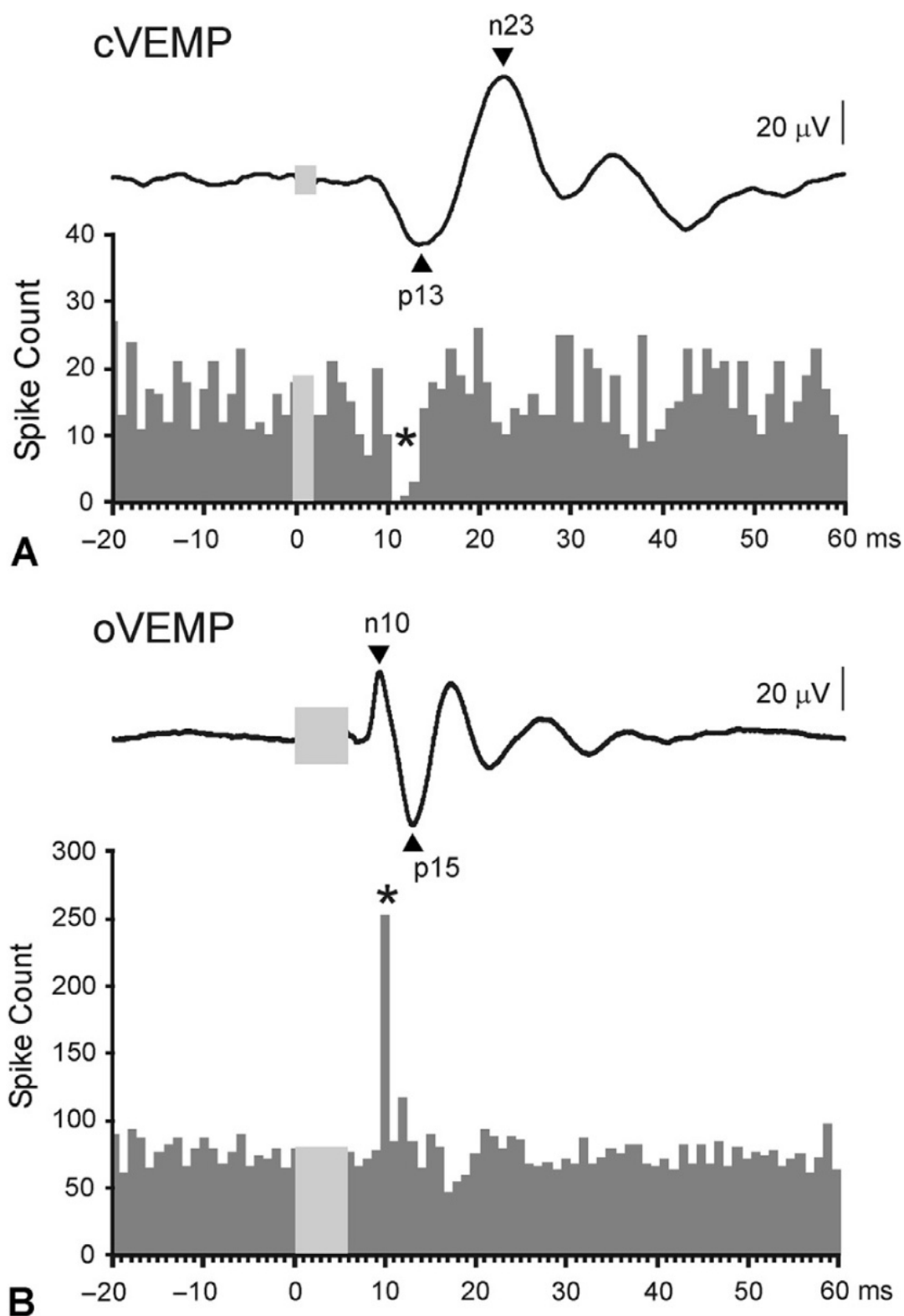


Fig. 6 Nesta imagem observamos histogramas de unidades motoras para os cVEMPs, com a letra A, e para os oVEMPs, assinalado com a letra B. Na imagem A foi medida a atividade de uma única unidade motora muscular do músculo esternocleidomastoideu ipsilateral, enquanto que a resposta cVEMP de superfície muscular foi gravada ao mesmo tempo, utilizando um estímulo de condução aérea, através de um *tone burst*. O asterisco mostra uma descida significativa da resposta da unidade motora coincidente

com o pico p13, demonstrando assim que o cVEMP é desencadeado pela inibição muscular. Na imagem B foi medida a atividade de múltiplas unidades motoras do músculo oblíquo inferior, gravando simultaneamente o oVEMP de superfície, através de um estímulo vibratório, por condução óssea, utilizando um *tone burst*. O asterisco mostra um aumento significativo da atividade das unidades motoras, demonstrando assim que o oVEMP é desencadeado por excitação muscular. As áreas marcadas a cinzento claro são consideradas artefactos²⁵.

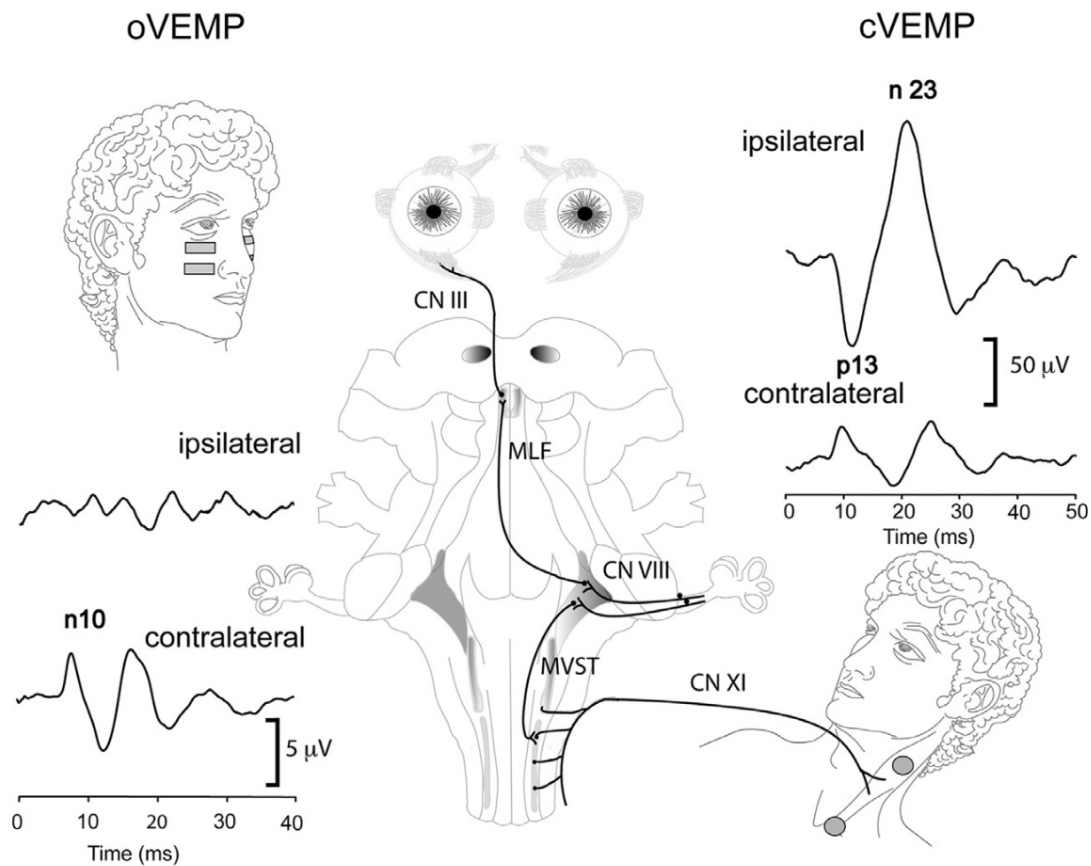


Fig. 7 Esta imagem demonstra as vias nervosas implicadas nos VEMPs cervicais e oculares, desencadeadas por um estímulo no lado esquerdo. Na imagem da direita, no cVEMP, podemos observar que os aferentes vestibulares se dirigem até ao núcleo vestibular, onde irão desencadear sinapses com os neurónios aí presentes. Estes neurónios do núcleo vestibular, através do trato vestibuloespinal mediano, vão conduzir a despolarização até aos neurónios motores/eferentes, que, por sua vez, irão desencadear a resposta muscular do músculo esternocleidomastoideu ipsilateral. Na imagem da esquerda, no oVEMP, observamos que as fibras nervosas, após o núcleo vestibular, têm um trajeto ascendente, cruzam a linha média e projetam-se até ao músculo oblíquo inferior através do fascículo longitudinal mediano, observando-se assim a resposta n10 contralateral²⁵.

Mecanismos e Fisiologia

Após a percepção que indivíduos com grandes aquedutos vestibulares tinham, de facto, VEMPs diminuídos, pensou-se que a sensibilidade ao som de aferentes vestibulares, era desencadeada pela passagem da energia sonora da janela oval para o aqueduto vestibular⁵⁰. Mais tarde, a membrana otolítica e os recetores epiteliais, foram propostos como sendo os locais sensibilizados pela ressonância³⁰.

Quanto aos estímulos desencadeados por condução óssea/ vibração, pensa-se que a sensibilização da membrana otolítica seja semelhante à da gravidade ou seja, através de acelerações inerciais¹³.

Os VEMPs parecem ser fragmentos de curta latência dos reflexos vestibulo-cólicos e vestibulo-oculares (VOR). Com estudos realizados, a uma frequência de 500Hz, um som, através da condução aérea, induziu um movimento ocular de elevação, rotação externa e abdução, enquanto que um estímulo vibratório com características semelhantes, aplicado na região mastoideia, induziu depressão, rotação externa e abdução do olhar, ambos no olho contralateral^{26,51}. Dado se considerar que a resposta neuronal responsável pelos VEMPs se inicia nos otólitos, podemos então falar de reflexos otólito-cólicos e otólito-oculares.

Ao estimular diretamente o sáculo e o utrículo, são obtidas diferentes respostas, consoante a área da mácula destas estruturas que sensibilizaram⁵². Ao estimular o nervo vestibular na sua integridade, observa-se uma rotação externa do olho contralateral.

Os reflexos vestibulo-oculares (VORs) têm como intuito a estabilização dos eixos visuais no espaço em resposta às perturbações externas, sendo o mais conhecido o VOR rotacional. Os otólitos presentes no sáculo e no utrículo, são estimulados através da aceleração, sendo o sáculo pela aceleração vertical e o utrículo pela horizontal. O utrículo é ainda influenciado pela ação da força da gravidade. Os estímulos vibratórios, com martelo de reflexos ou através de um *minishaker*, simulam os efeitos fisiológicos do andar ou correr, induzindo acelerações fásicas⁵³.

Os reflexos otólito-oculares ocorrem devido a acelerações lineares no plano horizontal, portanto com origem utricular, podendo induzir dois tipos de reflexos: de inclinação; de VOR linear de translação (LVOR); sendo que cada um estimula uma

parte diferente do utrículo. O reflexo de inclinação é uma resposta apropriada a uma inclinação corporal enquanto que o LVOR é uma resposta a um movimento linear⁵⁴.

Uma aceleração linear do corpo, favorece então os LVOR desencadeando um movimento ocular horizontal de tempo aproximado 30ms⁵⁵.

Como a nossa estrutura corporal é formado pela cabeça acoplada ao corpo, foi pensado que os movimentos lineares puros da cabeça eram raros, ou seja, o mais comum seriam os de inclinação dado o movimento corporal induzir diferentes inclinações cefálicas consoante o tipo de movimento.

Colebatch, concluiu no seu estudo que os oVEMPs evocados por translação linear lateral da cabeça desencadearam respostas VOR de inclinação⁵⁶. Todd através de seus estudos, observou que os VEMPs induzidos por acelerações corporais lineares anteriores eram, na verdade, manifestações de LVOR translacional⁵⁷.

Os reflexos vestibulo-cólicos são predominantes nos movimentos rotacionais, não tão presentes nos movimentos de aceleração linear⁵⁸, sendo os reflexos utrículo-cólicos utilizados para facilitar os músculos flexores e extensores ipsilaterais do pescoço, embora, nalgumas circunstâncias, também tenha sido relatada importância nos músculos contralaterais⁵⁹.

Como abordado anteriormente, os estímulos sonoros, conduzidos por via aérea, sensibilizam aferentes predominantemente saculares, que por sua vez levam a uma resposta inibitória do músculo esternocleidomastoideu²². O movimento ocular induzido é o de olhar ascendente, embora não invariável^{26,51}. Ambas as situações são consistentes com o reflexo sacular existente que compensa quedas repentinas da cabeça, uma compensação desta situação. Existe ainda um estudo recente que relaciona os reflexos sáculo-cólicos com alterações da velocidade da marcha com a idade, descrevendo que o diminuir da velocidade de marcha é, em parte, mediado pela diminuição da resposta sacular relacionada com o aumento da idade⁶⁰.

Metodologia para o registo de cVEMPs e oVEMPs

Estímulo e Segurança

O som, um estímulo que irá desencadear respostas através da condução aérea, vai ser o principal estímulo dos cVEMPs e muito importante para diagnosticar a deiscência do canal superior, como irá ser abordado adiante. Este tipo de estímulo, deve ter a sua intensidade controlada, dado serem utilizadas grandes intensidades sonoras, capazes de serem prejudiciais à audição. Com a utilização de material específico para a medição da intensidade, esta deve de andar à volta de 140 dB para fones do tipo TDH49. Os estímulos sonoros mais utilizados são o *tone burst* de frequência 500Hz ou os cliques sonoros de 0,1ms⁶¹.

Assim, preconiza-se a utilização de estímulos breves, com intensidade não superior a 140 dB e minimizando as repetições de estímulo, de modo a evitar efeitos adversos auditivos.

A estimulação através da condução óssea, é realizada habitualmente com *minishakers* como o Bruel ou o modelo 4810 Kjaer, aparelhos que têm melhor saída e maior faixa de frequência que o aparelho utilizado inicialmente, o oscilador ósseo B71. É necessário a utilização de um amplificador. Devem ser preconizadas a intensidade, a frequência e duração do estímulo, sendo que o nível de força do aparelho deve de ser testado numa mastoide artificial antes da sua realização, de modo a evitar efeitos adversos. Os estímulos por condução óssea mais utilizados são os *tones burts* de frequência 500Hz emitidos na zona da linha média da cabeça ou na região mastoideia⁶². A região mastoideia é preferível quando são utilizados os martelos de reflexos.

Deve ser utilizado apenas um ciclo de estímulos breve, com tempo de subida curto, minimizando os artefactos. Como os VEMPs são sensíveis à direção de aceleração da cabeça, os estímulos de condução óssea devem ter polaridade fixa, enquanto que os por condução aérea a polaridade pode ser alterada de modo a reduzir os artefactos. A polaridade do *minishaker* pode ser positiva, com direção de aceleração em direção ao crânio, e negativa, com direção de aceleração oposta ao crânio. A positiva, semelhante ao movimento do martelo de reflexos, produz latências mais curtas⁶³.

Metodologia do cVEMP

Recentemente observámos uma tentativa de padronização deste processo para, obviamente, poder haver um maior termo de comparação⁶⁴. Os elétrodos de superfície, montados segundo o método de referência ativa, devem ser colocados de maneira a que: o eletrodo ativo esteja sobre o ponto motor do músculo ou próximo; o eletrodo de referência sobre a zona médio-clavicular ou um pouco lateralmente²⁴. Ao pedirmos para o indivíduo rodar a cabeça, torna a visualização do músculo mais intuitiva. Habitualmente são feitas 100-200 apresentações do estímulo. É indicado realizar a gravação *peri-trigger*, ou seja, gravação de EMG do músculo antes do estímulo para avaliar o nível de "ruído" de fundo, assim como observar o nível de ativação tónica do músculo.

Os elementos chave do registo de cVEMPs vão ser então o tipo e a intensidade do estímulo e o grau de ativação músculo esternocleidomastoideu (SCM) e sua medida. É dada especial prioridade aos métodos quantitativos de avaliação da contração muscular, dado serem métodos diretos e poderem ser comparados por diferentes laboratórios⁶⁵.

Metodologia do oVEMP

De modo geral os oVEMPs têm requisitos de estimulação semelhantes aos do cVEMP. Certos estímulos, contudo, são menos adequados para o oVEMPs. A estimulação através de sons, por condução aérea, não é tão eficaz como nos cVEMPs. Com este estímulo os oVEMPs são pequenos, com um limiar mais elevado e por vezes ausentes em idosos. Estas limitações fazem diminuir a sua aplicação clínica. Por outro lado, os estímulos vibratórios produzem oVEMPs robustos e maiores, aumentando assim a utilidade clínica.

Os oVEMPs são registados através de um par de elétrodos colocados inferiormente ao olho, segundo uma linha vertical, não sendo uma montagem referencial tem a vantagem de reduzir o potencial impacto de fontes distantes, conseguindo assim um registo mais seletivo do músculo oblíquo inferior⁵¹. Este

músculo, que recebe uma projeção cruzada proveniente dos otólitos, consegue ser bem registada a sua resposta ao estímulo.

Os oVEMPs são registados com o paciente na posição vertical ou até mesmo deitado, contudo, o mais importante é o olhar estar elevado a um ângulo superior a 20 graus. Este olhar é conseguido pedindo ao doente para olhar o mais para cima possível ou então indicando um alvo para o direccionar. Habitualmente inicia-se o teste com um olhar elevado e, caso a resposta esteja ausente, pede-se então para paciente elevar o olhar até ao máximo. Existem certas condições que atenuam os oVEMPs embora sem nunca o abolir, tais como a fadiga, o nistagmo, a intoxicação alcoólica e a inclinação da cabeça^{66,67}.

Tal como nos cVEMPs, também nos oVEMPs deve ser realizada uma gravação pré estímulo, de modo a confirmar que a linha de base é plana, para posteriormente haver a valorização dos picos.

Medição dos VEMPs

Nos cVEMPs os componentes p13 e n23 correspondem aos picos de resposta, sendo que a amplitude pico a pico é corrigida para o nível de ativação tónica dos músculos cervicais.

Nos oVEMPs normalmente são medidos os primeiros componentes bifásicos, ou a amplitude pico a pico n10 ou o n10-p15.

As principais medidas a ter em conta são a amplitude e a simetria, acrescentando ainda o tempo de latência e o limiar, alterados nalgumas patologias.

A simetria é calculada pela fórmula de Jongkees: $(\text{maior} - \text{menor}) / (\text{maior} + \text{menor})$.

É recomendado que as clínicas estabeleçam os seus dados normativos em termos de propriedades do estímulo: frequência, forma, duração, intensidade, tempo de subida; pois estes vão alterar significativamente os intervalos normais de amplitude e latência²⁵.

Papel nos diagnósticos

Após tudo o abordado anteriormente, em termos de propriedades dos VEMPs e suas características, podemos considerar que uma anormalidade que afete o cVEMP ou o oVEMP implique uma lesão das vias vestibulo-cólicas ou vestibulo-oculares.

Citando alguns exemplos: uma abolição unilateral de respostas submete-nos para uma lesão de órgão final; latência aumentada em ambos os VEMPs leva-nos a pensar em doenças desmielinizantes que afetem os nervos vestibulares;

Usualmente associamos a medição dos VEMPs ao teste de impulso cefálico com vídeo tridimensional (vHIT), de modo a testar todo o envolvimento vestibular. Também podem ser complementados com audiometria e prova calórica²⁵.

O vHIT é um teste passivo de vídeo-oculografia em que o médico aplica uma sequência de rápidos movimentos cefálicos no paciente por alguns minutos. O sistema computadorizado do equipamento rastreia e analisa o movimento dos olhos relativos ao movimento da cabeça, permitindo ao médico identificar sacadas corretivas durante o movimento da cabeça (*covert saccades*), após o movimento da cabeça (*overt saccades*) e quantificar de forma objetiva o ganho do reflexo vestibulo-oculomotor (RVOM) para cada canal semicircular.

Deiscência do canal superior (SCD) e síndromes de terceira janela

A síndrome de Tullio, é uma patologia caracterizada por originar vertigens desencadeadas pelo som e pelo nistagmo. Assim, nesta patologia eram de esperar limiares reduzidos nas respostas VEMPs. Nesta doença existe habitualmente um defeito no osso que sobrepõe o canal semicircular superior, por vezes observável a nível radiológico⁶⁸. Após o diagnóstico anatómico, é necessário confirmar se este defeito interfere funcionalmente com o indivíduo, é aí que entra o VEMP. Se houver, de facto, alterações a nível dos potenciais evocados, temos então a conjugação dos dois elementos que nos indica a provável etiologia das crises vertiginosas: anatómicos e funcionais⁶⁹.

Após vários estudos realizados em pacientes com esta patologia, foram de facto encontradas anomalias nos testes de VEMPs. Colebatch observou que nos ouvidos afetados houve um limiar reduzido quando comparados com o ouvido contralateral assintomático⁷⁰. Através de estimulação galvânica vestibular, estímulo que ativa especificamente o nervo vestibular, as respostas foram normais, evidenciando que a anomalia se encontra a nível periférico, nos recetores, e não no nervo.

Através de estudos realizados com cVEMPs, observou-se que, em pacientes com possível SCD, houve aumento das amplitudes, contudo, sobreponíveis aos valores normais, provavelmente devido ao seu efeito essencialmente inibitório do músculo⁷¹. Utilizando estímulos sonoros, por condução aérea, foram confirmados limiares anormalmente baixos, tendo estas anormalidades uma especificidade e sensibilidade superior a 90%, nestes pacientes. No estudo observou-se que este limiar reduzido não era específico do SCD pois, um indivíduo com deiscência do canal posterior também o apresentou⁷². Assim considera-se que alterações deste tipo ao nível dos cVEMPs significam uma síndrome de terceira janela anormal e não fornece a sua localização, mas sim uma alteração funcional, necessitando doutros estudos anatómicos.

A confirmação das alterações funcionais, observadas nestes doentes, veio demonstrada através de estudos que, após o tratamento bem-sucedido destes casos de SCD, houve reversão para limiares normais de cVEMPs⁷³.

Dado o oVEMP ser um reflexo excitatório, o aumento das amplitudes traz-nos um valor mais fidedigno e valorizável quando comparado com o cVEMP em pacientes com SCD. Houveram estudos que mostraram que as amplitudes dos oVEMPs, quer através de estímulos sonoros quer vibratórios, eram muito superiores quando comparadas com o padrão, sendo também superiores aos dos cVEMPs, embora com limiar semelhante^{71,73}. Este aumento da amplitude, pensa-se ser devido à diminuição do limiar perante a estimulação sonora, relacionado com a deiscência dos canais superiores. Quanto ao estímulo por condução óssea também se observou um limiar reduzido, embora não tão marcado como os anteriores.

Podemos observar que o VEMPs tem um papel importante na avaliação dos doentes com SCD. Por um lado, complementa os achados radiológicos e por outro ajuda na determinação do lado sintomático em doentes com alterações bilaterais. É importante também, na avaliação pós-cirúrgica, dado ocorrer a reversão das anormalidades do

VEMPs como já abordado. Por último pode auxiliar no diagnóstico diferencial do SCD com outras patologias tais como a fístula do labirinto/ perilinfática e a otosclerose.

Embora os limiares reduzidos dos VEMPs sejam característicos do SCD, este facto traz algumas limitações. Em pacientes com grandes aquedutos vestibulares, foram observadas também ligeiras reduções dos limiares destas respostas para estímulos sonoros⁷⁴, como também está relatado tal facto num paciente com fistula perilinfática⁷⁵. Todavia, estas reduções do limiar não são tão marcadas como no SCD, mas têm de ser tidas em conta como diagnóstico diferencial.

A única patologia que realmente demonstrou limiares anormalmente baixos, semelhantes aos observados pelo SCD, foi a deiscência do canal posterior, embora seja uma doença mais rara⁷⁶.

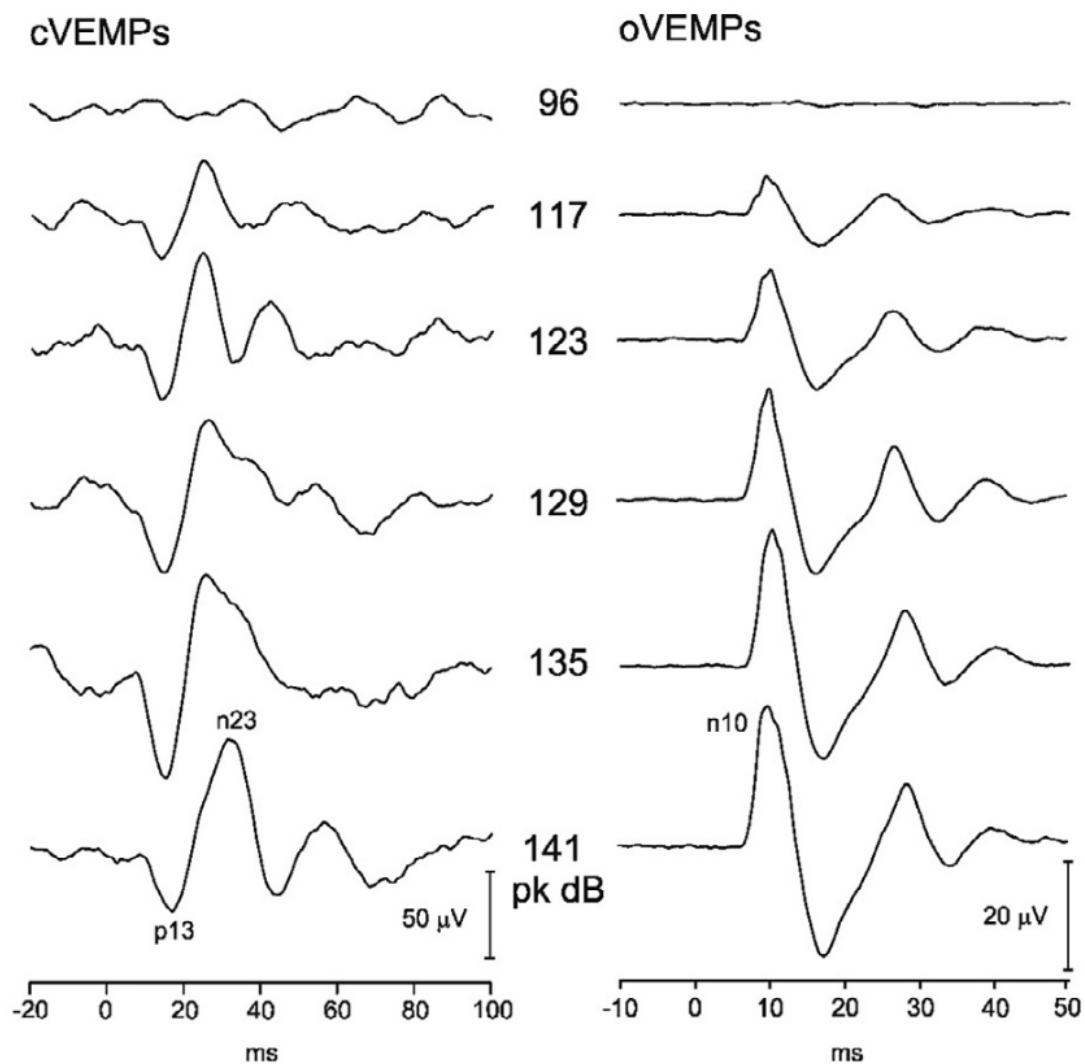


Fig. 8 A imagem acima mostra VEMPs cervicais e oculares de um paciente com deiscência do canal

superior, utilizando um estímulo sonoro de 500Hz de frequência, através da condução aérea. No meio da figura encontra-se o nível de intensidade do estímulo. Podemos observar que os limiares de resposta estão consideravelmente diminuídos em ambos os VEMPs. É de notar também que a amplitude dos oVEMPs é muito superior ao considerado normal^{25,71}.

Síndromes vestibulares agudas

Neurite Vestibular

Esta doença é uma vestibulopatia aguda e auto-limitante que se apresenta através de vertigem súbita e prolongada, com nistagmo espontâneo unidirecional e teste HIT positivo, sem perda auditiva. Habitualmente só afeta a parte superior do nervo vestibular, cujas aferências originam-se no utrículo⁷⁷. Assim, como já explicado, os oVEMPs, caracteristicamente desencadeados pela sensibilização do utrículo, vão se encontrar abolidos nesta patologia, quer sejam estimulados por via sonora ou vibratória⁴⁹. Já os cVEMPs, que se originam por estimulação essencialmente do sáculo, como a parte inferior do nervo encontra-se normalmente poupada, não vão ter qualquer alteração⁷⁸. Assim este padrão observável na avaliação dos VEMPs é típico desta patologia.

Se todo o nervo vestibular estiver afetado, aí vamos ter também os cVEMPs atenuados⁷⁹. A afeção da parte inferior do nervo é uma situação muito rara e pouco encontrada na prática clínica.

Podemos então observar que o padrão de envolvimento do cVEMP e do oVEMP, dá-nos informação acerca da zona de lesão do nervo vestibular: superior, inferior ou panvestibular.

Num estudo prospetivo, Govender mostrou que a uma frequência de 500Hz, tanto nos estímulos por condução aérea como por condução óssea, tinham uma sensibilidade semelhante na deteção de neurite vestibular com a observação dos oVEMPs, com mais de 80% de anormalidades na condução aérea, enquanto que o cVEMP se manteve na faixa do normal⁴⁹. Os estímulos vibratórios mostraram registos de mais alterações na medição de cVEMPs.

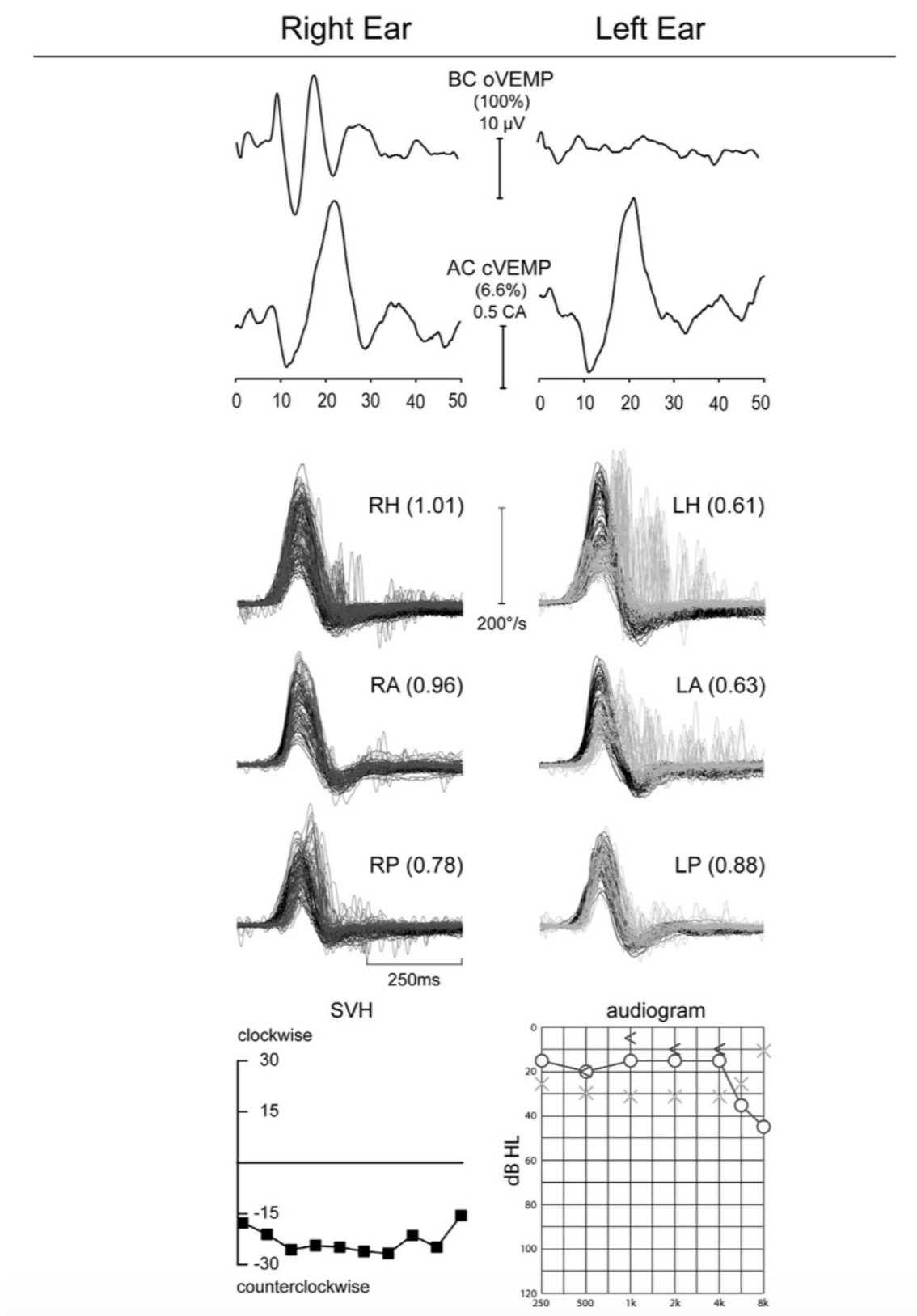


Fig. 9 Estas imagens apresentam dados obtidos de um típico padrão de neurite vestibular, neste caso, afetando a divisão superior do nervo vestibular esquerdo. Nas imagens superiores, podemos observar que ao estimularmos o ouvido esquerdo através de sons, ocorre uma resposta normal de VEMP cervical, contudo, ao estimularmos através de vibração, não se observam respostas de VEMPs oculares, desse lado.

A estimulação do ouvido direito desencadeia VEMPs normais, tanto cervical como ocular. Nas imagens do meio, são-nos apresentados testes de impulsos visuais cefálicos que apresentam um ganho reduzido ao nível dos canais semicirculares anterior e horizontal. Podemos observar também um desvio ao nível do teste SVH e um audiograma sem qualquer alteração nas imagens inferiores²⁵.

Acidentes Vasculares Cerebrais e Cerebelares

Os acidentes vasculares cerebrais podem afetar as vias dos VEMPs por enfarte do labirinto, dos núcleos vestibulares e dos tratos neuronais com estes relacionados. Choi, no seu estudo, observou que existiu uma prevalência de alterações de 41% no cVEMP e 33% no oVEMP, em indivíduos que tiveram enfartes cerebelares isolados⁸⁰. Esta percentagem ainda foi maior na parte destes doentes que no seu quadro também apresentaram reação de inclinação ocular, ou seja, afeção das vias gravitacionais.

Enfartes das artérias cerebelares póstero-inferior (PICA) e ântero-inferior (AICA), são capazes de desencadear síndromes vestibulares agudos, normalmente acompanhados de outros sintomas físicos. Embora a melhor maneira de distinguir estes dois seja pela afeção auditiva, dado que o enfarte da artéria cerebelar ântero-inferior desencadeia perda auditiva, o estudo dos VEMPs também parece ajudar neste diagnóstico. Weng e Young, nos seus estudos, encontraram alterações no cVEMP em 36% nos AVC da PICA e em 75% nos AVC da AICA; e no oVEMP em 57% de PICA e 50% de AICA⁸¹.

O enfarte isolado do núcleo vestibular também pode ser desencadeado por enfarte de uma destas artérias. Neste acontece habitualmente vertigem espontânea isolada, e nistagmo espontâneo horizontal torcional. Neste também foram encontradas anomalias na resposta VEMPs⁸².

Existiram estudos realizados com lesões do tronco encefálico, incluindo AVCs, nos quais encontraram alterações em 54% nas respostas oVEMPs estimuladas por condução aérea⁸³. Neste estudo, puseram a hipótese que a razão destas alterações era a existência de lesão ao nível do fascículo longitudinal mediano, trato tegmentar ventral e dos núcleos oculomotores. Um outro estudo, que avaliou indivíduos com lesões na medula dorsolateral e na parte lateral da ponte inferior, verificou também a existência de

alterações nos cVEMPs de estimulação sonora, e atribuiu esses achados a lesões no núcleo acessório espinhal e ao núcleo vestibular⁸⁴.

Nestas patologias, embora existem alguns estudos a comprovar que lesões isquêmicas que afetam áreas das vias vestibulares induzem alterações das respostas VEMPs, não existe um padrão de medição VEMP que permite este diagnóstico nem o seu diagnóstico diferencial.

Vertigem episódica e recorrente

Doença de Ménière/ Hidropsia endolinfática

Doença de Ménière (DM) é uma doença em que ocorrem ataques vertiginosos com duração de minutos a horas, com perda auditiva flutuante, zumbido e pressão auditiva, podendo mesmo causar surdez. A causa desta patologia está relacionada com o aumento da quantidade de fluido endolinfático presente no labirinto membranoso, quer por aumento da produção, quer por impedimento à sua drenagem. No início das crises, denomina-se DM precoce e é difícil de distinguir da enxaqueca vestibular.

Após alguns estudos, observou-se que em 35-55% dos doentes, houve diminuição ipsilateral da amplitude do cVEMP, quando estimulado por condução aérea (som)⁸⁵. O cVEMP estimulado pelo som pode ter a sua amplitude aumentada na DM precoce. Põe-se a hipótese que a razão para este facto seja que o sáculo hídrico ao pressionar a plataforma do estribo, aumenta a sensibilidade do sáculo ao som. Assim na DM, se tivermos cVEMPs bilaterais, o lado que tiver menor amplitude de resposta não quer dizer que seja o lado afetado. Contudo, à medida que a doença avança, as amplitudes tendem a diminuir até que, por fim, o cVEMP desaparece. Estão descritas flutuações no toca às amplitudes do cVEMPs, diminuem ou mesmo desaparecem às 24 horas e voltam a aumentar às 48 horas, durante o ataque agudo⁸⁶.

Em indivíduos com DM, observou-se um aumento do limiar dos cVEMPs do ouvido afetado, assim como do ouvido não afetado de pessoas com a DM⁸⁷.

Houve um estudo que demonstrou que em pacientes com DM os VEMPs vão se encontrar alterados, embora uns mais que outros. Segundo este estudo, segundo uma ordem decrescente de prevalência das alterações podemos enumerar da seguinte maneira: oVEMPs por condução aérea; cVEMPs por condução aérea; cVEMPs por condução óssea e oVEMPs por condução óssea⁸⁵.

Enxaqueca Vestibular (EV)

A enxaqueca vestibular é uma patologia em que as pessoas afetadas apresentam vertigem episódica espontânea ou vertigem posicional, com uma duração de segundos a dias. Pode ter um carácter crónico ou não. Afeta pessoas de qualquer faixa etária, sendo a principal causa de vertigem crónica em indivíduos com idade inferior a 55 anos. As crises podem estar associadas a enxaquecas.

Num estudo realizado, utilizando estímulos sonoros, *tone burts* de 400Hz/100dB na medição de cVEMPs, observaram que houve uma diminuição bilateral das amplitudes do teste nestes pacientes, separados por género e idade, em relação ao grupo controlo normal⁸⁸.

Outro estudo também comparou cVEMPs e oVEMPs de indivíduos com EV com grupos controlo. Neste observou-se que não existiu diferença significativa entre os dois na avaliação dos cVEMPs. Nos oVEMPs, a prevalência de resposta foi inferior havendo também uma assimetria de resposta nas amplitudes do grupo com VM em relação ao outro⁸⁹.

Em estudos para avaliar a melhor frequência de estimulação através de *tone burts*, avaliando cVEMPs e oVEMPs, mostrou que a sintonia de frequência entre doentes afetados com EV e do grupo controlo não diferiu. Concluíram que as frequências ótimas são de 500Hz e 1kHz⁹⁰.

É de frisar que existem poucos estudos com a utilização de VEMPs nestes indivíduos.

Vertigem Posicional Paroxística Benigna (BPPV)

Esta doença é uma causa frequente de vertigem de curta duração (geralmente inferior a um minuto) e de nistagmo posicional único. Também pode ser chamada de doença dos cristais do labirinto, dado ser causada pelo deslocamento dos otólitos, normalmente aderentes à membrana gelatinosa da mácula do sáculo e utrículo, em direção aos canais semicirculares. É diagnosticada através de uma manobra posicional/ teste de Dix-Hallpike utilizada para confirmar o diagnóstico e desencadear a crise. Pode ser causada pelo envelhecimento do sistema vestibular, traumatismos ou por outras patologias que afetem o ouvido interno.

Em doentes com BPPV do canal semicircular posterior, ao estudarem cVEMPs estimulados por condução aérea, observaram que em 52% dos pacientes existiu uma resposta ipsilateral atenuada e com aumento do tempo de latência⁹¹⁻⁹³. Contudo, por dificuldades metodológicas, pequeno tamanho da amostra e critérios de seleção dos pacientes, esta conclusão e interpretação é limitada e controversa clinicamente.

Outro estudo observou que existiram 10% de alterações nos cVEMPs de doentes com BPPV não recorrente, com esta percentagem a aumentar até 25% na doença recorrente⁹⁴.

Num estudo foram observadas respostas ausentes e aumento do tempo de latência de cVEMPs por condução aérea nos pacientes com BPPV. Também observaram que os pacientes com VEMPs ausentes necessitaram de um maior número de tratamentos⁹⁵.

Outras anormalidades vestibulares periféricas e centrais

Tratamento com Gentamicina

O tratamento da DM é muitas vezes realizado com gentamicina intratimpânica para a vertigem intratável.

Após o estudo de doentes submetidos a este tratamento, com a avaliação do cVEMP por condução aérea, verificou-se que os valores estavam dentro do normal antes do tratamento sendo que se tornaram abolidos após um único tratamento⁹⁶. Este tipo de VEMP foi mais afetado do que por exemplo as respostas calóricas, sugerindo que o sáculo é mais sensível à ação da gentamicina do que as outras partes do sistema vestibular⁹⁷.

No entanto, a abolição dos cVEMPs por condução aérea, não se correlacionou com o término dos ataques de vertigem residual, considerando-se que não se trata de um bom indicador do sucesso da terapêutica.

Outro estudo revelou que após uma única injeção, os cVEMPs por estímulo sonoro foram abolidos em 92% e os cVEMPs por GVS de baixa intensidade foram abolidos em 32% em 1 mês e 46% a 2 anos⁹⁸. Enquanto que com a utilização de outros testes, como por exemplo as respostas calóricas, os seus valores eventualmente retornam ao normal, o mesmo não acontece com os cVEMPs de estimulação GVS e por condução aérea. Assim pensa-se que estes dois tipos de VEMPs podem ser utilizados na monitorização não invasiva dos pacientes que recebem este tipo de tratamento.

Esclerose Múltipla

Em 31-70% dos doentes com esta patologia foram encontradas alterações a nível dos cVEMPs, mais propriamente aumento do tempo de latência, sendo que na maioria dos doentes não houve correlação radiológica^{99,100}. Outro estudo mostrou anormalidades nos oVEMPs em 45% dos doentes, sendo que quanto maior era a incapacidade do indivíduo mais se relacionava com as alterações¹⁰¹.

Perda Auditiva associada a vertigens

Schwannomas vestibulares e Tumores do ângulo Cerebelopontino

Em estudos que avaliaram o cVEMPs por condução aérea e oVEMPs por condução óssea, verificaram que os pacientes com schwannomas tinham as suas respostas atenuadas ou ausentes em 50-70% dos casos^{102,103}. As alterações observadas nos testes estavam intimamente relacionadas com o tamanho máximo do tumor. Os tumores grandes e médios, ou seja, com tamanho superior a 14mm, mostraram anormalidades referentes às duas divisões do nervo: superior e inferior; em 92% dos casos, por outras palavras, afetando as aferências utriculares e saculares¹⁰³.

Em suma, os VEMPs são mais um teste valioso, não invasivo, que os doentes que apresentem sintomas como zumbido unilateral, perda auditiva e desequilíbrio não explicado e lhes seja posto como diagnóstico provável schwannoma, podem realizar.

Está publicado um único estudo em que compara as respostas VEMPs de schwannomas e tumores do ângulo cerebelopontino e que mostram anormalidades semelhantes entre os dois¹⁰⁴.

Os testes VEMPs podem ainda ser úteis para decifrar a função vestibular residual antes de lhes serem proposta a cirurgia. Assim, trata-se de mais um método de avaliação que o cirurgião pode utilizar na sua ponderação. Isto é deveras importante nesta patologia, dado a potencial perda de aferência vestibular unilateral aguda ou crónica com a realização deste tipo de procedimento. Com isto, pacientes com uma função vestibular mantida, observável pelas poucas alterações ao nível dos VEMPs, podem não necessitar de cirurgia imediata, dado os riscos poderem superar os benefícios¹⁰⁵.

Otosclerose e Doenças do Ouvido Médio

Compreensivelmente, patologias ao nível do ouvido médio e dos seus constituintes, leva a uma perda auditiva por condução e a uma diferença de 15 dB da

estimulação aérea face à óssea. Existe assim, uma atenuação dos VEMPs conduzidos pela via aérea.

A otosclerose origina perda auditiva progressiva por condução, reflexos acústicos ausentes, zumbidos e mais raramente vertigem. Tem um carácter hereditário e é causada por uma formação óssea progressiva envolvendo o estribo, levando a que este seja incapaz de transmitir as vibrações sonoras para o ouvido interno, sendo habitualmente bilateral. Os VEMPs estão na maior parte dos casos ausentes, e a sua probabilidade de atenuação é proporcional ao grau de perda auditiva por condução. Através de um estudo ficou demonstrado que os pacientes que também têm vertigem e desequilíbrio, apresentaram um numero maior de anormalidades nos oVEMPs por estímulos vibratórios, através da condução óssea¹⁰⁶. Deste facto podemos retirar que a otosclerose é capaz de afetar também os otólitos, desencadeando então as alterações observáveis nos oVEMPs.

Houve um estudo interessante que mostrou que, numa amostra de 120 indivíduos com diferentes patologias do ouvido médio (de condução) e do interno, através da utilização dos VEMPs, pela sua interpretação, foi possível decifrar a origem, ouvido interno ou médio, da sua patologia. Apenas em 3 dos 120 pacientes não conseguiram aferir segundo os VEMPs. Isto mostra-nos a importância que este teste pode ter em casos de dúvida entre estes dois diagnósticos¹⁰⁷.

Perda Auditiva Súbita e Vertigem

Considera-se perda auditiva súbita neurosensorial quando existe um aumento do limiar auditivo em cerca de 30dB em três ou mais frequências adjacentes num período temporal de 24 a 72 horas. Normalmente é causado por doenças que afetam o labirinto, isquemia da artéria labiríntica ou patologias imunomediadas do ouvido interno.

Num estudo realizado em pacientes com esta patologia, foram notabilizadas alterações em cerca de 77% dos doentes na avaliação dos cVEMPs¹⁰⁸. Como os cVEMPs estimulados por GVS se encontravam preservados, foi considerado que a lesão estaria no labirinto e não na região nervosa vestibular. Noutro estudo foi observado que a ausência de oVEMPs estava associado a um pior prognóstico¹⁰⁹.

Nesta doença podemos observar que os testes VEMPs trazem vantagens: por um lado são capazes de localizar a lesão: labirinto vs. nervo vestibular; e por outro são capazes de estimar o prognóstico das lesões, sendo capazes de ajudar os clínicos na avaliação das patologias.

Conclusão

Desde a descoberta do potencial evocado miogénico vestibular têm sido desenvolvidos variadíssimos estudos de modo a comprovar a sua utilidade clínica. Como foi possível abordar, este teste é deveras interessante dado as suas características e metodologia. Sendo um meio não invasivo de avaliação do ouvido interno, mais propriamente do sistema vestibular, traz vantagens do ponto de vista da acessibilidade e do diagnóstico. Com diferentes estímulos podemos abordar várias patologias pois, cada estímulo vai alterar as características do teste, sendo os dois mais utilizados o sonoro e o vibratório. Estes dois, como vimos ao longo deste artigo, simulam as respostas naturais musculares, estando alteradas em indivíduos com patologia do foro vestibular ou mesmo auditivo.

Como existem dois tipos de testes de potenciais evocados miogénicos vestibulares, o cervical e o ocular, há a possibilidade de os conjugar do ponto de vista clínico. Assim, há uma complementação pois, cada um avalia regiões vestibulares diferentes, sendo este facto interessante a nível do diagnóstico, como por exemplo na neurite vestibular. Em suma, do ponto de vista clínico, a tendência será a de conjugar ambos os testes e não a sua individualização.

Em termos de desvantagens, existe o progressivo declínio dos potenciais evocados miogénicos vestibulares, estimulados através da condução aérea, com o avançar da idade. Este dado é importante pois, com o aumento da faixa etária, aumentam também as patologias ao nível do ouvido, sendo fulcral nesta idade existirem meios de diagnósticos que deem resposta aos problemas associados à degeneração orgânica.

O potencial evocado miogénico vestibular é um teste atual, com utilidade clínica, não invasivo, com capacidade de discriminação e por vezes localização de

lesões/ patologia ao nível do ouvido, com margem de manobra para evoluir e poder ser mais utilizado ao nível do diagnóstico, seguimento e avaliação de terapêutica. Como foi abordado, tem já algumas utilidades clínicas específicas como na deiscência do canal superior e síndromes de terceira janela e na neurite vestibular. Tem sido por vezes utilizado, e cada vez mais, em situações de vertigem associadas a problemas do equilíbrio e de audição. Contudo, a possível existência de uma padronização entre laboratórios e investigações seria importante na medida em que ajudaria as comparações de resultados obtidos e sua interpretação.

Em suma, o potencial evocado miogénico vestibular é um teste útil e interessante do ponto de vista clínico, todavia, existem aplicações ainda por definir, faltando estudos que comprovem o seu real benefício, para poder existir então, um investimento neste tipo de teste. Em especial o potencial evocado miogénico vestibular ocular, sendo mais recente, a sua utilidade clínica necessita de ser validada, embora sejam depositadas esperanças futuras neste tipo de procedimento.

Bibliografia

1. E-Manual de ORL (vol.1) - Otologia. In: Vol 1. Clínica Un.
2. Cézár, Sezar. *Biologia*. (Saraiva, ed.). Sao Paulo; 2002.
3. Loewy AD, Nathan PW, Ratcliff G, Noback CR, Matthews PBC, Duane E. Haines. Human nervous system. <https://www.britannica.com/science/human-nervous-system/The-vestibular-system#ref606027>.
4. Shute CCD. The Anatomy of the Eighth Cranial Nerve in Man. *J R Soc Med*. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-33645595457&origin=inward&txGid=6A903A8AD10425B2CAAE05356ABAD809.wsnAw8kcdt7IPYLO0V48gA%3A2>.
5. Wilson VJ, Peterson BW. Peripheral and central substrates of vestibulospinal reflexes. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-0018240904&origin=inward&txGid=6A903A8AD10425B2CAAE05356ABAD809.wsnAw8kcdt7IPYLO0V48gA%3A8>.
6. Goldberg JM, Wilson VJ, Cullen K. The vestibular system: a sixth sense. In: *Neuroanatomy of Central Vestibular Pathways*.
7. Mosby. *Mosby's Medical Dictionary*. 9th ed. (Elsevier, ed.); 2013.
8. Von Békésy G. Über akustische Reizung des Vestibularapparates. In: *Pflugers Arch.* ; :Volume 236, Pages 59-76.

9. Bickford RG, Jacobson JL, Galbraith R. A new audio motor system in man. In: *Electro-Encephalography and Clinical Neurophysiology*. ; :Volume 1, Page 922.
10. Townsend GL, Cody DT. The averaged inion response evoked by acoustic stimulation: its relation to the saccule. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1971;80(1):121-131. doi:10.1177/000348947108000116.
11. Sciences N, Sciences N. Myogenic potentials generated by. *Methods*. 1994:190-197.
12. Young ED, Fernández C, Goldberg JM. Responses of squirrel monkey vestibular neurons to audio-frequency sound and head vibration. *Acta Otolaryngol*. 1977;84(5-6):352-360. doi:10.3109/00016487709123977.
13. Rosengren SM, Govender S, Colebatch J. The relative effectiveness of different stimulus waveforms in evoking VEMPs: Significance of stimulus energy and frequency. *J Vestib Res Equilib Orientat*. 2009.
14. Halmagyi GM, Yavor RA, J.G. R and, Colebatch M. Tapping the head activates the vestibular system. 1995;(October):1993-1995.
15. Welgampola M, Rosengren S, Halmagyi G, Colebatch J. Vestibular activation by bone conducted sound. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(6):771-778. doi:10.1136/jnnp.74.6.771.
16. Todd NPM, Rosengren SM, Colebatch JG. Tuning and sensitivity of the human vestibular system to low-frequency vibration. *Neurosci Lett*. 2008;444(1):36-41. doi:10.1016/j.neulet.2008.08.011.
17. Murofushi T, Monobe H, Ochiai A, et al. The site of lesion in “vestibular neuritis”: study by galvanic VEMP. *Neurology*. 2003;61(3):417-418. doi:10.1212/01.WNL.0000076480.11463.17.
18. Kushiro K, Zakir M, Ogawa Y, Sato H, Uchino Y. Saccular and utricular inputs to sternocleidomastoid motoneurons of decerebrate cats. *Exp Brain Res*. 1999;126(3):410-416. doi:10.1007/s002210050747.
19. Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibulocollic reflexes: normal values and the effect of age. 2001. doi:http://dx.doi.org/10.1016/S1388-2457(01)00645-9.
20. Fukushima K, Peterson BW. Vestibulospinal , Reticulospinal and Interstitiospinal Pathways in the Cat *. 1978;10021.
21. Colebatch JG, Govender S, Rosengren SM. Two distinct patterns of VEMP changes with age. 2013. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2013.04.337.
22. Colebatch JG, Rothwell JC. Motor unit excitability changes mediating vestibulocollic reflexes in the sternocleidomastoid muscle. 2004. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2004.06.012.
23. Rosengren SM. Effects of muscle contraction on cervical vestibular evoked myogenic potentials in normal subjects. 2015. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2014.12.027.
24. Colebatch JG. Mapping the vestibular evoked myogenic potential (VEMP). *J Vestib Res Equilib Orientat*. 2012. doi:10.3233/VES-2011-0438.
25. Colebatch JG, Rosengren SM, Welgampola MS. *Vestibular-Evoked Myogenic Potentials*.

- Vol 137. 1st ed. Elsevier B.V.; 2016. doi:10.1016/B978-0-444-63437-5.00010-8.
26. Welgampola MS, Migliaccio AA, Myrie OA, Minor LB, Carey JP. The human sound-evoked vestibulo-ocular reflex and its electromyographic correlate. *Clin Neurophysiol.* 2009;120(1):158-166. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2008.06.020.
 27. Smulders YE, Welgampola MS, Burgess AM, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS. The n10 component of the ocular vestibular-evoked myogenic potential (oVEMP) is distinct from the R1 component of the blink reflex. 2009. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2009.06.008.
 28. Weber KP, Rosengren SM, Michels R, Sturm V, Straumann D, Landau K. Single motor unit activity in human extraocular muscles during the vestibulo-ocular reflex. *J Physiol.* 2012;590(13):3091-3101. doi:10.1113/jphysiol.2011.226225.
 29. Chihara Y, Iwasaki S, Ushio M, Murofushi T. Vestibular-evoked extraocular potentials by air-conducted sound: Another clinical test for vestibular function. 2007. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2007.08.005.
 30. Todd NPM, Rosengren SM, Colebatch JG. A utricular origin of frequency tuning to low-frequency vibration in the human vestibular system? *Neurosci Lett.* 2009;451(3):175-180. doi:10.1016/j.neulet.2008.12.055.
 31. Iwasaki S, McGarvie LA, Halmagyi GM, et al. Head taps evoke a crossed vestibulo-ocular reflex. *Neurology.* 2007;68(15):1227-1229. doi:10.1212/01.wnl.0000259064.80564.21.
 32. Govender S, Rosengren SM, Colebatch JG. The effect of gaze direction on the ocular vestibular evoked myogenic potential produced by air-conducted sound. 2009. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2009.04.017.
 33. Chihara Y, Iwasaki S, Fujimoto C, Ushio M, Yamasoba T, Murofushi T. Frequency tuning properties of ocular vestibular evoked myogenic potentials. *Neuroreport.* 2009;20(16):1491-1495. doi:10.1097/WNR.0b013e3283329b4a.
 34. Zhang AS, Govender S, Colebatch JG. Tuning of the ocular vestibular evoked myogenic potential (oVEMP) to AC sound shows two separate peaks. 2011. doi:10.1007/s00221-011-2783-z.
 35. Rosengren SM, Colebatch JG. Ocular vestibular evoked myogenic potentials are abnormal in internuclear ophthalmoplegia. 2011. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2010.10.040.
 36. Iwasaki S, Smulders YE, Burgess AM, et al. Ocular vestibular evoked myogenic potentials to bone conducted vibration of the midline forehead at Fz in healthy subjects. 2008. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2008.05.028.
 37. Nguyen KD, Welgampola MS, Carey JP. Test-retest reliability and age-related characteristics of the ocular and cervical vestibular evoked myogenic potential tests. *Otol Neurotol.* 2010;31(5):793-802. doi:10.1097/MAO.0b013e3181e3d60e.
 38. Tseng C-L, Chou C-H, Young Y-H. Aging effect on the ocular vestibular-evoked myogenic potentials. *Otol Neurotol.* 2010;31(6):959-963. doi:10.1097/MAO.0b013e3181e8fb1a.
 39. Chou C-H, Hsu W-C, Young Y-H. Ocular vestibular-evoked myogenic potentials via bone-conducted vibration in children. 2012. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2012.02.059.

40. Zhu H, Tang X, Wei W, Mustain W, Xu Y, Zhou W. Click-evoked responses in vestibular afferents in rats. *J Neuro-physiol.* 2011;106:754-763. doi:10.1152/jn.00003.2011.
41. Curthoys IS, Kim J, McPhedran SK, Camp AJ. Bone conducted vibration selectively activates irregular primary otolithic vestibular neurons in the guinea pig. *Exp Brain Res.* 2006;175(2):256-267. doi:10.1007/s00221-006-0544-1.
42. Uchino Y, Kushiroy K. Differences between otolith- and semicircular canal-activated neural circuitry in the vestibular system. *Neurosci Res.* 2011;71(4):315-327. doi:10.1016/j.neures.2011.09.001.
43. Govender S, Colebatch JG. Ocular vestibular evoked myogenic potential (oVEMP) responses in acute vestibular neuritis. *Clin Neurophysiol.* 2012;123(5):1054-1055. doi:10.1016/j.clinph.2011.08.030.
44. Brantberg K, Tribukait A, Fransson P-A. Vestibular evoked myogenic potentials in response to skull taps for patients with vestibular neuritis. 2003. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-0347091938&origin=inward&txGid=A9A3E97CD0B563B89463FC0CFB7E6FF6.wsnAw8kcdt7IPYLO0V48gA%3A14>.
45. Curthoys IS, Iwasaki S, Chihara Y, Ushio M, McGarvie LA, Burgess AM. The ocular vestibular-evoked myogenic potential to air-conducted sound; probable superior vestibular nerve origin. *Clin Neurophysiol.* 2011;122(3):611-616. doi:10.1016/j.clinph.2010.07.018.
46. Shin BS, Oh SY, Kim JS, et al. Cervical and ocular vestibular-evoked myogenic potentials in acute vestibular neuritis. *Clin Neurophysiol.* 2012;123(2):369-375. doi:10.1016/j.clinph.2011.05.029.
47. Uchino Y, Sasaki M, Sato H, Imagawa M, Suwa H, Isu N. Utriculoocular reflex arc of the cat. 1996. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-0029764478&origin=inward&txGid=31BB2237D3A8F3B50CEE5A45FD61372B.wsnAw8kcdt7IPYLO0V48gA%3A2>.
48. Fernandez C, Goldberg J. Physiology of peripheral neurons innervating otolith organs of the squirrel monkey. II. Directional selectivity and force response relations. *J Neurophysiol.* 1976. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-0017108541&origin=inward&txGid=31BB2237D3A8F3B50CEE5A45FD61372B.wsnAw8kcdt7IPYLO0V48gA%3A10>.
49. Govender S, Dennis DL, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs) evoked by air- and bone-conducted stimuli in vestibular neuritis. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(10):2004-2013. doi:10.1016/j.clinph.2014.12.029.
50. Merchant SN, Nakajima HH, Halpin C, et al. Clinical investigation and mechanism of air-bone gaps in large vestibular aqueduct syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2007;116(7):532-541. doi:10.1016/S1041-892X(08)79257-6.
51. Todd NPM, Rosengren SM, Aw ST, Colebatch JG. Ocular vestibular evoked myogenic potentials (OVEMPs) produced by air- and bone-conducted sound. *Clin Neurophysiol.* 2007;118(2):381-390. doi:10.1016/j.clinph.2006.09.025.
52. Fluor E, Mellström A. Utricular stimulation and oculomotor reactions. *Laryngoscope.* 1970;80(11):1701-1712. doi:10.1288/00005537-197011000-00005.

53. Pozzo T, Berthoz A, Lefort L, Vitte E. Head stabilization during various locomotor tasks in humans. II. Patients with bilateral peripheral vestibular deficits. *Exp brain Res*. 1991;85(1):208-217. doi:10.1007/BF00230842.
54. Angelaki DE. Eyes on target: what neurons must do for the vestibuloocular reflex during linear motion. *J Neurophysiol*. 2004;92(1):20-35. doi:10.1152/jn.00047.2004.
55. Aw ST. Effects of Unilateral Vestibular Deafferentation on the Linear Vestibulo-Ocular Reflex Evoked by Impulsive Eccentric Roll Rotation. *J Neurophysiol*. 2002;89(2):969-978. doi:10.1152/jn.00819.2002.
56. Colebatch JG, Dennis DL, Govender S, Chen P, Todd NPM. Recruitment properties and significance of short latency reflexes in neck and eye muscles evoked by brief lateral head accelerations. *Exp Brain Res*. 2014;232(9):2977-2988. doi:10.1007/s00221-014-3980-3.
57. Todd NPM, Bell SL, Paillard AC, Griffin MJ. Contributions of ocular vestibular evoked myogenic potentials and the electrooculogram to periocular potentials produced by whole-body vibration. *J Appl Physiol*. 2012;113(10):1613-1623. doi:10.1152/japplphysiol.00375.2012.
58. Goldberg JM, Cullen KE. Vestibular control of the head: Possible functions of the vestibulocollic reflex. *Exp Brain Res*. 2011;210(3-4):331-345. doi:10.1007/s00221-011-2611-5.
59. Ikegami H, Sasaki M, Uchino Y. Connections between utricular nerve and neck flexor motoneurons of decerebrate cats. *Exp Brain Res*. 1994;98(3):373-378. doi:10.1007/BF00233975.
60. Layman AJ, Li C, Simonsick E, Ferrucci L, Carey JP, Agrawal Y. Association between saccular function and gait speed: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Otol Neurotol*. 2015;36(2):260-266. doi:10.1097/MAO.0000000000000544.
61. Colebatch MB, Rosengren SM. SAFE LEVELS OF ACOUSTIC STIMULATION: COMMENT ON "EFFECTS OF ACOUSTIC STIMULI USED FOR VESTIBULAR EVOKED MYOGENIC POTENTIAL STUDIES ON THE COCHLEAR FUNCTION. 2015;(7):932-935. doi:10.1093/jahist/jav675.
62. Sharbrough F, G-E C, RP L. American Electroencephalographic Society Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature.
63. Lim LJZ, Dennis DL, Govender S, Colebatch JG. Differential effects of duration for ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials evoked by air- and bone-conducted stimuli. *Exp Brain Res*. 2013;224(3):437-445. doi:10.1007/s00221-012-3323-1.
64. Papathanasiou ES, Murofushi T, Akin FW, Colebatch JG. International guidelines for the clinical application of cervical vestibular evoked myogenic potentials: An expert consensus report. *Clin Neurophysiol*. 2014;125(4):658-666. doi:10.1016/j.clinph.2013.11.042.
65. Vanspauwen R, Wuyts FL, Van De Heyning PH. Validity of a new feedback method for the VEMP test. *Acta Otolaryngol*. 2006;126(8):796-800. doi:10.1080/00016480500527227.
66. Lin B-Y, Young Y-H. Effect of short-duration sleep deprivation on the vestibulo-ocular reflex system evaluated by ocular vestibular-evoked myogenic potential test. *Acta*

- Otolaryngol.* 2014;134(7):698-703. doi:10.3109/00016489.2014.895039.
67. Rosengren SM, Weber KP, Hegemann SCA, Roth TN. The effect of alcohol on cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials in healthy volunteers. *Clin Neurophysiol.* 2014;125(8):1700-1708. doi:10.1016/j.clinph.2013.12.096.
 68. Minor LB, Solomon D, Zinreich JS, Zee DS. Sound- and/or pressure-induced vertigo due to bone dehiscence of the superior semicircular canal. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124(3):249-258. doi:10.1001/archotol.124.3.249.
 69. Watson SRD, Halmagyi GM, Colebatch JG. Vestibular hypersensitivity to sound (Tullio phenomenon): Structural and functional assessment. *Neurology.* 2000;54(3):715-722. <http://libaccess.mcmaster.ca/login?url=http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed8&AN=30082944>.
 70. Colebatch JG, Day BL, Bronstein a M, et al. Vestibular hypersensitivity to clicks is characteristic of the Tullio phenomenon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;65(5):670-678. doi:10.1136/jnnp.65.5.670.
 71. Rosengren SM, Aw ST, Halmagyi GM, Todd NPM, Colebatch JG. Ocular vestibular evoked myogenic potentials in superior canal dehiscence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79(5):559-568. doi:10.1136/jnnp.2007.126730.
 72. Zhou G, Gopen Q, Poe D. Clinical and Diagnostic Characterization of Canal Dehiscence Syndrome: A Great Otologic Mimicker. *Otol Neurotol.* 2007;28(7):920-926. doi:10.1097/MAO.0b013e31814b25f2.
 73. Welgampola MS, Myrie OA, Minor LB, Carey JP. Vestibular-evoked myogenic potential thresholds normalize on plugging superior canal dehiscence. *Neurology.* 2008;70(6):464-472. doi:10.1212/01.wnl.0000299084.76250.4a.
 74. Taylor RL, Bradshaw AP, Magnussen JS, Gibson WPR, Halmagyi GM, Welgampola MS. Augmented Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potentials to Air-Conducted Sound in Large Vestibular Aqueduct Syndrome. *Ear Hear.* 2012;33:768-771. doi:10.1097/AUD.0b013e31825ce613.
 75. Hermann M, Coelho DH. Perilymph Fistula Presenting With Contralateral Symptoms. 2014:301-304.
 76. Aw ST, Magnussen JS. Clinical / Scientific Notes DISTINGUISHES POSTERIOR FROM SUPERIOR. *Neurology.* 2010:933-935.
 77. Fetter M, Dichgans J. Vestibular neuritis spares the inferior division of the vestibular nerve. *Brain.* 1996;119(3):755-763. doi:10.1093/brain/119.3.755.
 78. Murofushi T, Halmagyi GM, FRACP, Yavor RA, RN, Al E. Absent Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Vestibular Neurolabyrinthitis An Indicator of Inferior Vestibular Nerve Involvement? 1996:16-19.
 79. Kim JS, Kim HJ. Inferior vestibular neuritis. *J Neurol.* 2012;259(8):1553-1560. doi:10.1007/s00415-011-6375-4.
 80. Choi SY, Lee SH, Kim HJ, Kim JS. Impaired modulation of the otolithic function in acute unilateral cerebellar infarction. *Cerebellum.* 2014;13(3):362-371. doi:10.1007/s12311-013-0544-1.

81. Weng Y-C, Young Y-H. Mapping affected territory of anterior/posterior inferior cerebellar artery infarction using a vestibular test battery. *Acta Otolaryngol.* 2014;134(3):268-274. doi:10.3109/00016489.2013.851797.
82. Ahn BH, Kim HA, Yi HA, Oh SY, Lee H. Abnormal cervical vestibular-evoked myogenic potential in anterior inferior cerebellar artery territory infarction: Frequency, pattern, and a determinant. *J Neurol Sci.* 2011;307(1-2):114-119. doi:10.1016/j.jns.2011.04.027.
83. Oh SY, Kim JS, Lee JM, et al. Ocular vestibular evoked myogenic potentials induced by air-conducted sound in patients with acute brainstem lesions. *Clin Neurophysiol.* 2013;124(4):770-778. doi:10.1016/j.clinph.2012.09.026.
84. Heide G, Luft B, Franke J, Schmidt P, Witte OW, Axer H. Brainstem representation of vestibular evoked myogenic potentials. *Clin Neurophysiol.* 2010;121(7):1102-1108. doi:10.1016/j.clinph.2010.02.007.
85. Taylor RL, Wijewardene AA, Gibson WPR, Black DA, Halmagyi GM, Welgampola MS. The vestibular evoked-potential profile of Ménière's disease. *Clin Neurophysiol.* 2011;122(6):1256-1263. doi:10.1016/j.clinph.2010.11.009.
86. Young Y, Wu C, Wu C. Augmentation of vestibular evoked myogenic potentials: an indication for distended saccular hydrops. *Laryngoscope.* 2002;112(3):509-512. doi:10.1097/00005537-200203000-00019.
87. Rauch SD, Zhou G, Kujawa SG, Guinan JJ, Herrmann BS. Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Ménière's disease. *Otol Neurotol.* 2004;25(3):333-338. doi:10.1097/00129492-200405000-00022.
88. Baier B, Stieber N, Dieterich M. Vestibular-evoked myogenic potentials in vestibular migraine. *J Neurol.* 2009;256(9):1447-1454. doi:10.1007/s00415-009-5132-4.
89. Zaleski A, Bogle J, Starling A, et al. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with vestibular migraine. *Otol Neurotol.* 2015;36(2):295-302. doi:10.1097/mao.0000000000000665.
90. Taylor RL, Zagami a. S, Gibson WP, et al. Vestibular evoked myogenic potentials to sound and vibration: characteristics in vestibular migraine that enable separation from Meniere's disease. *Cephalalgia.* 2012;32(3):213-225. doi:10.1177/0333102411434166.
91. Akkuzu G, Akkuzu B, Ozluoglu LN. Vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo and Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263(6):510-517. doi:10.1007/s00405-005-0002-x.
92. Korres S, Gkoritsa E, Giannakakou-Razelou D, Yiotakis I, Riga M, Nikolopoulos TP. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with BPPV. *Med Sci Monit.* 2011;17(1):CR42-47. doi:10.1097/mao.0000000000000665.
93. Eryaman E, Oz ID, Ozker BY, Erbek S, Erbek SS. Evaluation of vestibular evoked myogenic potentials during benign paroxysmal positional vertigo attacks; neuroepithelial degeneration? *B-ENT.* 2012;8(4):247-250. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23409551>.
94. Lee JD, Park MK, Lee BD, Lee TK, Sung K-B, Park JY. Abnormality of cervical vestibular-evoked myogenic potentials and ocular vestibular-evoked myogenic potentials in patients with recurrent benign paroxysmal postitional vertigo. *Acta Otolaryngol.* 2012;(June):1-4. doi:10.3109/00016489.2012.723823.

95. Yang WS, Lee W. Clinical Significance of Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Benign Paroxysmal Positional Vertigo. 2008;(December 2006):1162-1166.
96. Ozluoglu LN, Akkuzu G, Ozgirgin N, Tarhan E. Reliability of the vestibular evoked myogenic potential test in assessing intratympanic gentamicin therapy in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 2008;128(4):422-426. doi:10.1080/00016480701808988.
97. Helling K, Schönfeld U, Clarke AH. Treatment of Ménière's disease by low-dosage intratympanic gentamicin application: effect on otolith function. *Laryngoscope.* 2007;117(12):2244-2250. doi:10.1097/MLG.0b013e3181453a3c.
98. De Waele C, Meguenni R, Freyss G, et al. Intratympanic gentamicin injections for Meniere disease: vestibular hair cell impairment and regeneration. *Neurology.* 2002;59(9):1442-1444. doi:10.1212/WNL.59.9.1442.
99. Bandini F, Beronio a., Ghiglione E, Solaro C, Parodi RC, Mazzella L. The diagnostic value of vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2004;251(5):617-621. doi:10.1007/s00415-004-0378-3.
100. Patkó T, Simó M, Arányi Z. Vestibular click-evoked myogenic potentials: sensitivity and factors determining abnormality in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2007;13(2):193-198. doi:10.1177/1352458506070940.
101. Gazioglu S, Boz C. Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis patients. *Clin Neurophysiol.* 2012;123(9):1872-1879. doi:10.1016/j.clinph.2012.01.022.
102. Chiarovano E, Darlington C, Vidal P-P, Lamas G, de Waele C. The role of cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials in the assessment of patients with vestibular schwannomas. *PLoS One.* 2014;9(8):e105026. doi:10.1371/journal.pone.0105026.
103. Taylor RL, Kong J, Flanagan S, et al. Prevalence of vestibular dysfunction in patients with vestibular schwannoma using video head-impulses and vestibular-evoked potentials. *J Neurol.* 2015;262(5):1228-1237. doi:10.1007/s00415-015-7697-4.
104. Su CH, Chen CM, Young YH. Differentiating cerebellopontine angle meningioma from schwannoma using caloric testing and vestibular-evoked myogenic potentials. *J Neurol Sci.* 2013;335(1-2):155-159. doi:10.1016/j.jns.2013.09.020.
105. Magnusson M, Kahlon B, Karlberg M, Lindberg S, Siesjö P. Preoperative vestibular ablation with gentamicin and vestibular "prehab" enhance postoperative recovery after surgery for pontine angle tumours--first report. *Acta Otolaryngol.* 2007;127(12):1236-1240. doi:10.1080/00016480701663433.
106. Saka N, Seo T, Fujimori K, Mishiro Y, Sakagami M. Vestibular-evoked myogenic potential in response to bone-conducted sound in patients with otosclerosis. *Acta Otolaryngol.* 2012;132(11):1155-1159. doi:10.3109/00016489.2012.694473.
107. Zhou G, Poe D, Gopen Q. Clinical use of vestibular evoked myogenic potentials in the evaluation of patients with air-bone gaps. *Otol Neurotol.* 2012;33(8):1368-1374. doi:10.1097/MAO.0b013e31826a542f.
108. Iwasaki S, Takai Y, Ozeki H, Ito K, Karino S, Murofushi T. Extent of Lesions in Idiopathic Sudden Hearing Loss With Vertigo. *Acta Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;131:857-862. doi:10.1001/archotol.131.10.857.

109. Nagai N, Ogawa Y, Hagiwara A, et al. Ocular vestibular evoked myogenic potentials induced by bone-conducted vibration in patients with unilateral inner ear disease. *Acta Otolaryngol.* 2014;134(2):151-158. doi:10.3109/00016489.2013.844361.